

POVZETEK GLAVNIH ZNAČILNOSTI ZDRAVILA

1. IME ZDRAVILA

Medicinski ogljikov dioksid Istrabenz plini 100 % medicinski plin, utekočinjeni

2. KAKOVOSTNA IN KOLIČINSKA SESTAVA

ogljikov dioksid (CO₂), 100 % (v/v), medicinski plin, utekočinjeni, pod tlakom
Za celoten seznam pomožnih snovi glejte poglavje 6.1.

3. FARMACEVTSKA OBLIKA

medicinski plin, utekočinjeni

Brezbarvni plin. V nizkih koncentracijah je plin brez vonja. V višjih koncentracijah ima oster, kisel vonj. Zdravilo sestoji iz 100 % ogljikovega dioksida (v/v) v obliki utekočinjenega plina pod tlakom.

4. KLINIČNI PODATKI

4.1 Terapevtske indikacije

Zdravilo Medicinski ogljikov dioksid Istrabenz plini je indicirano:

- dodan čistemu kisiku (5-8 v/v % ogljikovega dioksida) za spodbujanje spontanega dihanja med dajanjem kisika pod normalnih tlakom, na primer pri nujnem medicinskem zdravljenju zastrupitve z ogljikovim monoksidom ali za preprečevanje hipokapnije ob hiperventilaciji,
- kot plinasti medij za zagotavljanje vidljivosti pri endoskopskih postopkih v spodnjem delu prebavil,
- kot plinasti medij za zagotavljanje vidljivosti pri laparoskopskih in drugih minimalno invazivnih kirurških postopkih,
- kot plin za prepihanje (insuflacijo) pri rentgenskem slikanju votlih organov in votlin,
- kot medij za zamrzovanje pri kriokirurških postopkih (npr. odstranjevanje bradavic).

Zdravilo Medicinski ogljikov dioksid Istrabenz plini je indicirano za vse starostne skupine.

4.2 Odmerjanje in način uporabe

Odmerjanje

Če se ogljikov dioksid uporablja za inhaliranje, se plin meša s kisikom. Koncentracija ogljikovega dioksida mora biti 5-8 v/v %. Za izvedbo kliničnih študij se lahko uporabijo tudi višje koncentracije.

Za preiskave telesnih votlin se ogljikov dioksid (100 v/v %) uporablja za prepihanje (insuflacijo).

Ogljikov dioksid (100 v/v %) se uporablja kot medij za zamrzovanje pri kriokirurških postopkih. Postopek se lahko uporablja za zdravljenje manjših kožnih lezij, na primer bradavic, pri čemer gre za enostaven točkovni stik (npr. z vatirano paličico), za zdravljenje obsežnih površinskih kožnih sprememb je potrebna ustrezna oprema za izvedbo kriokirurških postopkov.

Za zdravljenje invazivnejših kožnih sprememb, pri katerih je prišlo do penetracije v globlje sloje tkiva (npr. zdravljenje raka materničnega vratu in predrakave kožne spremembe) je treba uporabiti namensko opremo za izvedbo kriokirurških postopkov.

Pediatrična populacija

Varnost in učinkovitost ogljikovega dioksida za inhaliranje pri otrocih nista bili dokazani. Za odmerjanje pri prepihanju in kriokirurških postopkih glejte zgornje besedilo.

Način uporabe

Inhaliranje zdravila

Priporočeni odmerek je 5 v/v % ogljikovega dioksida v kisiku. Odmerek, frekvenco dajanja in trajanje zdravljenja predpiše specialist za vsakega bolnika posebej. Koncentracija vdihanega ogljikovega dioksida ne sme preseči 8 v/v %. Inhalacijsko zdravljenje mora izvesti specialist. Mešanica plinov ogljikovega dioksida in kisika za zdravljenje se pripravi z ustrezno opremo za mešanje plinov. Mešanico plinov bolniku damo z uporabo opreme za anestezijo.

Prepihovanje (insuflacija)

Prepihovanje je nadzorovano z avtomatsko napravo, ki omogoča neprekinjeno spremljanje prostornine in tlaka plina v preiskovanem območju. Količino plina, hitrost in trajanje prepihovanja določi in individualno prilagodi zdravnik, ki se za vsak primer posebej odloči o potrebi po posegu.

Priporočljivo je, da se prepihovanje nižjih abdominalnih, ingvinalnih ali torakalnih predelov z ogljikovim dioksidom izpelje v splošni anesteziji in s pomočjo sistema za nadzorovano predihavanje. Pri pregledu trebušnih votlin je treba uporabljati temu namenjeno opremo. Intra-abdominalni tlak mora biti čim nižji, običajno ne višji od 12 mmHg-15 mmHg. Priporočljivo je uporabiti najnižji intra-abdominalni tlak, ki zagotavlja ustrezno izpostavitve kirurškega področja. Ob vpihovanju plina v prsni koš, mora biti tlak v prsnem košu približno 6 mmHg in pretok plina 1,0 l/min. Večji tlak in pretok lahko povzročita mediastinalne lezije ali akutno zmanjšanje minutnega volumna srca.

Napolnitev naprave pred postopkom lahko zmanjša tveganje za plinsko embolijo ob začetku preiskave.. Ogljikov dioksid mora biti dovolj ogret in navlažen. Za zaščito pred bakterijskimi okužbami in snovmi, ki bi onesnažile plin, je treba na izpustu iz naprave na bolnikovi strani uporabiti primeren filter.

Vedno se je treba zavedati tveganja za pojav hiperkapnije. Razvoj hiperkapnije je mogoče preprečiti z ustreznim nadzorom in kontrolnimi meritvami (npr. ob povečanju minutnega respiratornega volumna).

Kadar se uporablja za slikovne preiskave, je treba dovajanje plinov opraviti z ustrezno opremo, ki je namenjena za uporabo ogljikovega dioksida kot kontrastno sredstvo.

Kriokirurgija

Za preprosti točkovni kontaktni poseg lahko uporabimo npr. gazo. Za druge kriokirurške namene je treba uporabiti ustrezno kriokirurško opremo.

4.3 Kontraindikacije

Uporaba zdravila nima absolutnih kontraindikacij.

4.4 Posebna opozorila in previdnostni ukrepi

Za posebne previdnostne ukrepe pri shranjevanju glejte poglavje 6.4, za navodila glede previdnostnih ukrepov pri odstranjevanju in drugem ravnanju z zdravilom glejte poglavje 6.6.

Utekočinjeni ogljikov dioksid lahko daje samo zdravnik ali usposobljeno osebje.

Ogljikov dioksid se shranjuje v jeklenkah pod tlakom, v utekočinjeni obliki.

Hitro odpiranje ventila lahko povzroči ponovno utekočinjenje izpuščenega plina. Ta tekočina lahko v stiku s kožo povzroči nekrozo zaradi omrzlin.

Za ravnanje z in pri uporabi medicinskega ogljikovega dioksida je potrebna uporaba ustrezne zaščitne opreme (npr. očal, zaščitnih rokavic itd.). Jeklenke s tekočim ogljikovim dioksidom morajo biti med uporabo v pokončnem položaju.

Ogljikov dioksid izpodriva kisik iz zraka, zato je treba med uporabo zagotoviti ustrezno prezračevanje prostora.

Če ima bolnik katerega koli od spodaj naštetih stanj, mora zdravnik pred uporabo ogljikovega dioksida skrbno razmisliti o njegovi uporabi:

- težave z dihanjem, obstrukcija dihal, oslABLJENA funkcija pljuč
- pljučna arterijska hipertenzija
- acidoza
- srčna aritmija
- koronarna arterijska bolezen
- srčno popuščanje
- hipovolemija

Med posegom je treba neprekinjeno spremljati nasičenost krvi s kisikom (npr. s pulznim oksimetrom).

Pri starejših bolnikih in bolnikih s kronično astmo ali drugimi boleznimi pljuč se je treba izogibati inhalacijskemu zdravljenju.

Med prepihanjem telesnih votlin z ogljikovim dioksidom z namenom stabilizacije je treba uporabiti le potrebni volumen ogljikovega dioksida. Volumen, hitrost in trajanje prepihanja je treba individualno nadzorovati in določiti glede na zdravnikova navodila.

Pri hipovolemičnih bolnikih, zlasti pri hemoragičnem šoku, se sme prepihanje (ki vodi do nabiranja ogljikovega dioksida v trebušni votlini (capnoperitoneum)) izvesti le po ustrezni nadomestitvi volumna in z veliko previdnostjo, ker lahko pride do motenj krvnega obtoka.

Prepihanja sklepnih votlin z ogljikovim dioksidom se ne sme izvajati po zlomih kosti zaradi povečanega tveganja za plinsko embolijo.

Pediatrična populacija

Kliničnih podatkov o uporabi ogljikovega dioksida pri otrocih za inhaliranje, prepihanje in kriokirurške postopke je malo.

Prepihanje med laparoskopskimi posegi je za pediatrično uporabo dobro uveljavljeno.

Endoskopski pregledi spodnjih prebavil se pri otrocih s sumom na bolezen prebavil, kot je Crohnova bolezen, opravljajo rutinsko, tako kot kriokirurški postopek.

4.5 Medsebojno delovanje z drugimi zdravili in druge oblike interakcij

Ob sočasni uporabi zdravil, ki vplivajo na osrednji živčni sistem (npr. anestetiki), se stimulacija dihalnih centrov zaradi dovajanja ogljikovega dioksida lahko zmanjša. Posebej ogroženi so bolniki s hiperkapnijo. Višja koncentracija ogljikovega dioksida v krvi v povezavi z anestetiki in kateholamini lahko povzroči srčno aritmijo. Vnos ogljikovega dioksida lahko vpliva na uporabo, odmerjanje in učinek mišičnih relaksantov in antihipertenzivov.

Pri uporabi ogljikovega dioksida pri kriokirurških posegih ni farmakokinetičnih interakcij z drugimi zdravili.

Pediatrična populacija

Posebni podatki za pediatrično populacijo niso na voljo.

4.6 Plodnost, nosečnost in dojenje

Nosečnost

Izkušenj z uporabo medicinskega ogljikovega dioksida med nosečnostjo je malo. Študije na živalih niso pokazale neposrednih ali posrednih škodljivih učinkov na plodnost (glejte poglavje 5.3).

Če ni strogih medicinskih indikacij, se je treba med nosečnostjo iz previdnostnih razlogov izogibati uporabi medicinskega ogljikovega dioksida.

Laparoskopija z uporabo kapnoperitoneja se lahko izvaja le v drugem trimesečju nosečnosti zaradi

možnosti okvare ploda. Med laparoskopijo v tretjem trimesečju je zelo priporočljivo stalno spremljanje srčnega utripa ploda.
Upoštevati je treba smernice Evropskega združenja za endoskopsko kirurgijo (EAES – European Association for Endoscopic Surgery).

Dojenje

Med uporabo ogljikovega dioksida ali v primeru tesnega stika s plinom se je treba izogibati dojenju.

Plodnost

Študije o vplivu uporabe ogljikovega dioksida na plodnost ali zgodnji razvoj zarodka niso bile izvedene.

4.7 Vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja strojev

Bolnik pred odhodom iz bolnišnice ne sme kazati znakov tesnobe ali katerih koli preostalih učinkov zdravila.

4.8 Neželeni učinki

Povzetek varnostnega profila

Neželeni učinki, naštetih spodaj, so povzeti iz javno dostopne znanstvene literature in iz podatkov o varnosti zdravila po prihodu na trg.

zelo pogosti: ($\geq 1/10$); pogosti: ($\geq 1/100$ do $< 1/10$); občasni: ($\geq 1/1000$ do $< 1/100$); redki: ($\geq 1/10\,000$ do $< 1/1000$); zelo redki: ($< 1/10\,000$), neznana pogostnost (ni mogoče oceniti iz razpoložljivih podatkov).

Sistemska uporaba - prepihanje

Bolezni dihal, prsnega koša in mediastinalnega prostora

Pogosti: emfizem, pnevmotoraks.

Bolezni kože in podkožja

Pogosti: emfizem, emfizem skrotuma, nastanek podkožnih emfizemov ob prepihanju sklepne votline.

Posledice povečanega tlaka v abdomnu:

Srčne bolezni

Pogosti: plinska embolija, povezana z nestabilnostjo obtočil, zmanjšan venski pretok, zmanjšan minutni volumen zaradi zmanjšane predobremenitve (preload) in povečane poobremenitve (afterload), vagalni odziv zaradi raztrganin peritoneja.

Bolezni dihal, prsnega koša in mediastinalnega prostora

Pogosti: povečanje tlaka v prsnem košu, zmanjšanje pljučne kapacitete in funkcionalne rezidualne kapacitete.

Posledice prekomerne resorpcije ogljikovega dioksida:

Bolezni dihal, prsnega koša in mediastinalnega prostora

Pogosti: hiperkapnija in respiratorna acidoza.

Srčne bolezni

Pogosti: aritmija, spodbujanje simpatičnega delovanja s centralno vazokonstrikcijo.

Inhalacija zmesi ogljikovega dioksida in kisika:

Če je vsebnost ogljikovega dioksida v plinski zmesi 2,5 %

Srčne bolezni

Pogosti: aritmija, zvišan minutni volumen srca, hipertenzija.

Bolezni dihal, prsnega koša in mediastinalnega prostora

Pogosti: zvišana frekvenca dihanja in minutni volumen dihanja.

Če je vsebnost ogljikovega dioksida v plinski zmesi 5-8 %

Psihiatrične motnje

Pogosti: anksioznost

Bolezni živčevja

Pogosti: glavobol, omotica, pomanjkanje zavesti.

Ušesne bolezni, vključno z motnjami labirinta

Pogosti: tinitus.

Srčne bolezni

Pogosti: hipertenzija, zvišana srčna frekvenca

Bolezni dihal, prsnega koša in mediastinalnega prostora

Pogosti: zasoplost.

Neželene učinke je mogoče zmanjšati z zmanjšanjem vnosa ogljikovega dioksida in inhaliranjem čistega kisika. Specifičnega antidota (protistrupa) ni.

Za učinke ogljikovega dioksida pri koncentracijah nad 10 v/v % glejte poglavje 4.9. Nenadna prekinitev dlje časa trajajočega inhalacijskega zdravljenja lahko vodi v bledico (vazokonstrikcija), zvišan krvni tlak, močan glavobol, omotico in tudi slabost, ki povzroča bruhanje.

Kriokirurgija:

Neželenih učinkov ne pričakujemo.

Pediatrična populacija

Glejte zgoraj našteje neželene učinke.

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

spletna stran: www.jazmp.si

4.9 Preveliko odmerjanje**Inhaliranje**

Inhaliranje ogljikovega dioksida v koncentraciji do največ 10 v/v % lahko povzroči naslednje simptome: glavobol, tinitus, zvišan krvni tlak, fizično iritacijo, vznemirjenost, omotico in zaspanost.

Odvisno od koncentracije lahko pride do anestetičnega učinka, ki povzroči izgubo zavesti in krče.

Po inhaliranju ogljikovega dioksida v koncentraciji 10–30 v/v % se lahko pojavijo naslednji simptomi:

- nezavest
- spremembe EEG, krči
- srčna aritmija

Nezavest se lahko pojavi 1–2 minuti po inhaliranju ogljikovega dioksida v koncentraciji 20 v/v % in v 25 sekundah po inhaliranju 30 v/v %. Nezavest spremljajo spremembe EEG, dvig arterijskega tlaka do 200 mmHg (27 kPa) in srčne aritmije.

Prekomerna resorpcija ogljikovega dioksida med prepihanjem povzroči hiperkapnijo in acidozo. Nezadostna ali neizvedena respiratorna kompenzacija lahko povzroči akutne, življenje ogrožajoče posledice na krvni obtok in izmenjavo plinov in lahko v nekaterih primerih vodi do plinske embolije.

Inhalacija in prepihanje

V primeru nenadnega pojava neobičajne aritmije, sistoličnih in/ali diastoličnih srčnih šumov, akutne depresije srca in obtočil in nenadnega padca v koncentraciji ogljikovega dioksida v končnem izdihanem zraku je treba posumiti na plinsko embolijo, čeprav se pojavi redko. Dajanje ogljikovega dioksida je treba takoj prekiniti in uvesti ustrezno zdravljenje (npr. intubacijo in nadzorovano predihavanje z visokim alveolarnim minutnim volumnom).

Če je venska cirkulacija spodnjih okončin blokirana dlje časa, lahko v redkih primerih pride do tromboze in/ali pljučne embolije. To tveganje lahko zmanjšamo s standardno perioperativno profilakso tromboembolije in nošenjem kompresijskih nogavic, ki med zdravljenjem preprečujejo nastanek tromboze.

Po prenehanju dajanja ogljikovega dioksida hitro nastopi izboljšanje. Pri tipični hipoksični zastrupitvi z ogljikovim dioksidom je potrebna inhalacija kisika skupaj s korekcijo acidoze.

Specifičnega antidota (protistrupa) ni.

Upoštevati je treba tveganje za ujetje mehurčkov plina v žilah, ki lahko v srcu povzročijo blokado pretoka plina in posledični srčno-žilni kolaps.

V primeru levo-desnega šanta (npr. odprtega foramna ovale) lahko pride do kapi ali plinske embolije s smrtnim izidom.

Kriokirurgija

Pretirana uporaba pri kriokirurških postopkih lahko povzroči ozeblino.

Pediatrska populacija

Glejte zgornje besedilo o prevelikem odmerjanju.

5. FARMAKOLOŠKE LASTNOSTI

5.1 Farmakodinamične lastnosti

Farmakoterapevtska skupina: druga nerazvrščena zdravila za različne bolezni, medicinski plini Oznaka ATC: V03AN02

Fizikalno-kemijske lastnosti: ogljikov dioksid je brezbarven, stabilen in negorljiv plin brez vonja z relativno molekulsko maso 44,01. Relativna gostota ogljikovega dioksida je 1,53, zaradi česar se plin kopiči nad tlemi.

Ogljikov dioksid je pri atmosferskem tlaku plinast, pri -78,5 °C sublimira v obliki suhega ledu.

Ogljikov dioksid je mogoče utekočiniti pri temperaturi 20 °C pri tlaku nad 55 bar. Pri normalnem tlaku in temperaturi 20 °C je topnost ogljikovega dioksida v vodi 833 cm³/l. Pri tlaku 20 bar se topnost poveča za 14-krat.

Ogljikov dioksid je naravno prisoten v zraku v koncentraciji 0,035 v/v %.

Ogljikov dioksid je končni produkt aerobne presnove in nastaja v mitohondrijih. Delni tlak ogljikovega dioksida je v telesnih celicah in v organizmu reguliran znotraj ozkih meja. Zato lahko že majhna sprememba delnega tlaka ogljikovega dioksida ($p\text{CO}_2$) izzove velik fiziološki odziv. Ogljikov dioksid stimulira dihanje tako, da poveča frekvenco in volumen dihanja. Ob prekinitvi vnosa ogljikovega dioksida se dihanje pospeši.

Učinek ogljikovega dioksida na krvni obtok, t.j. povečanje srčnega utripa, srčne frekvence, krvnega tlaka in minutnega volumna srca, je rezultat vpliva na srce, krvne žile in na avtonomni živčni sistem. Ogljikov dioksid razširi krvne žile v možganih in je močan koronarni vazodilatator. Ob terapevtski uporabi ogljikovega dioksida se že obstoječa motnja centralnega živčnega sistema lahko poslabša. Respiratorne koncentracije ogljikovega dioksida nad 30-50 v/v % vodijo v narkozo, povzročeno z ogljikovim dioksidom.

Učinek vdihavanja ali kopičenja ogljikovega dioksida v telesu je močno odvisen od delnih tlakov v krvi in tkivih, ter od trajanja izpostavitve in drugih okoliščin izpostavljenosti.

Mehanizem delovanja

Inhaliranje: Ogljikov dioksid se uporablja za spodbujanje dihanja. Povečanje ogljikovega dioksida in znižanje pH, poveča dražljaje kemoreceptorjev, ki olajšajo spontano dihanje.

Ogljikov dioksid se uporablja za stimulacijo spontanega dihanja pri normobaričnem zdravljenju s kisikom. Arterijski tlak ogljikovega dioksida predstavlja ravnovesje med proizvedenim in izdihanim ogljikovim dioksidom ter vdihanim ogljikovim dioksidom. Izločanje ogljikovega dioksida večinoma poteka preko izmenjave plinov z izdihanim zrakom. Zaradi pospešenega dihanja se delni tlak ogljikovega dioksida v krvi zniža (hipokapnija) in obratno, zaradi upočasnjene dihanja se delni tlak ogljikovega dioksida v krvi zviša (hiperkapnija). Če vdihanemu zraku dodamo ogljikov dioksid ali če pri bolnikih, ki so med anestezijo in intenzivno nego priključeni na respirator, zmanjšamo količino ogljikovega dioksida, lahko arterijski ali končni parcialni tlak kisika ali ogljikovega dioksida vzdržujemo na želeni ravni, tako, da raven plinov v krvi ne vpliva na dihanje.

Prepihovanje: Farmakološki učinki niso bili preučevani. Med preiskavami in zdravljenjem se ogljikov dioksid vpihava z namenom, da se razširijo telesne votline in zagotovi vidljivost.

Kriokirurgija: Farmakološki učinki niso bili preučevani. Ogljikov dioksid se uporablja samo kot medij za zamrzovanje.

Farmakodinamični učinki

Inhaliranje: Stimulacija dihanja.

Prepihovanje: Razteg in posledično izboljšanje vidljivosti.

Kriokirurgija: Medij za zamrzovanje.

Klinična učinkovitost in varnost

Inhaliranje: Stimulacija dihanja. Tveganje za retencijo ogljikovega dioksida in acidozo.

Prepihovanje: Tveganje, povezano s povečano koncentracijo in zvišanim tlakom in možnost prehoda plina v tkiva (emfizem in vaskularna plinska embolija).

Kriokirurgija: Medij za zamrzovanje.

Pediatrična populacija

Farmakodinamične lastnosti so v vseh starostnih skupinah enake.

5.2 Farmakokinetične lastnosti

Ker ogljikov dioksid prosto difundira, spremembe delnega tlaka in pH vrednosti hitro povzročijo tudi intracelularne spremembe v krvi. Vdihovanje ogljikovega dioksida povzroči zvišanje delnega tlaka v arterijski krvi (PaCO_2) in zniža pH vrednost (respiratorna acidoza). Pri hiperventilaciji se tako PaCO_2 zniža (hipokapnija), pH se zviša in pride do respiratorne alkalozе. Pri presnovi v stanju ravnovesja v telesu nastane približno 200 ml ogljikovega dioksida/minuto, pri večjem fizičnem naporu pa 10-krat več. Ogljikov dioksid hitro difundira iz celic v krvni obtok, kjer se pretežno prenaša v obliki

bikarbonata ali kemijsko vezan na hemoglobin in plazemske beljakovine ter v raztopljeni obliki (2,4 do 2,7 volumnskih odstotkov) v mešani venski krvi z delnim tlakom 46 mmHg. V pljučih poteka izdihovanje ogljikovega dioksida v enaki meri, kot poteka njegova proizvodnja v telesu. Delni tlak v alveolih pri zdravih ljudeh je 40 ± 5 mmHg, kar ustreza delnemu tlaku ogljikovega dioksida v zdravi arterijski krvi.

Vrednosti PaCO_2 nad 6,1 kPa (46 mmHg) se obravnava kot patološke, vendar pa lahko z namernim zadrževanjem dihanja povzročimo hiperkapnijo z vrednostjo 6,7 kPa (50 mmHg). Zdrave osebe to vrednost lahko presežejo samo z inhaliranjem ogljikovega dioksida. Medtem ko lahko arterijski delni tlak med vdihavanjem ogljikovega dioksida izjemno hitro naraste (30 v/v % ogljikovega dioksida lahko povzroči porast arterijskega delnega tlaka do 27 kPa = 200 mmHg), je porast, ki ga povzroči ponovni privzem endogenega ogljikovega dioksida, omejen na 0,4 do 0,8 kPa/min (3–6 mmHg/min). Povprečen porast PaCO_2 pri apnoičnem v povprečju znaša 5 mmHg/min.

Prepihovanje z ogljikovim dioksidom pri laparoskopskih postopkih povzroči porast PaCO_2 (pribl. 20–40 volumnskih odstotkov) zaradi peritonealne resorpcije, ki se lahko kompenzira z ustrezno ventilacijo skozi pljuča.

Absorpcija

Inhaliranje: Absorbira se v pljučih.

Prepihovanje: Lokalna distenzija (širitev votline notranjega organa), minimalni privzem v kri zaradi difuzije. Kriokirurgija: Navedba smiselno ni potrebna.

Porazdelitev

Inhaliranje: Prenos po krvi in stimulacija kemoreceptorjev.

Prepihovanje: Navedba smiselno ni potrebna.

Kriokirurgija: Navedba smiselno ni potrebna.

Biotransformacija

Inhalacijska uporaba: Izdihani zrak.

Prepihovanje: Navedba smiselno ni potrebna.

Kriokirurgija: Navedba smiselno ni potrebna.

Izločanje

Inhaliranje: Z izdihanim zrakom.

Prepihovanje: Izločanje plina po naravni poti ali s kirurško pomočjo.

Kriokirurgija: Navedba smiselno ni potrebna.

Linearnost/Nelinearnost

Inhaliranje: Od odmerka odvisen učinek.

Prepihovanje: Navedba smiselno ni potrebna.

Kriokirurgija: Navedba smiselno ni potrebna.

Farmakokinetično/farmakodinamično razmerje

Inhaliranje: Učinek in odmerek sta povezana.

Prepihovanje: Navedba smiselno ni potrebna.

Kriokirurgija: Navedba smiselno ni potrebna.

5.3 Predklinični podatki o varnosti

Inhaliranje

Študije na živalih so pokazale, da hiperventilacija, izzvana s postopnim dvigom PaCO_2 , lahko povzroči vazokonstrikcijo koronarnega žilja z možnim neravnotežjem med dovajanjem kisika in potrebo po kisiku, kar lahko vodi v ishemijo miokarda in oslABLjeno delovanje srca.

Prepihovanje

Študije o ustvarjanju pnevmoperitoneja z ogljikovim dioksidom so izvajali na različnih živalskih vrstah (podganah, miših, konjih, prašičih, psih in kuncih). Pri eksperimentalnih modelih različnih

velikosti in fizioloških zmogljivosti so lahko običajno ugotovili učinke zvečanega tlaka, ki pa so različnih jakosti, odvisno od uporabljenega živalskega modela.

Poročali so o respiratornih spremembah (zvišan pljučni arterijski tlak, acidoza), hemodinamičnih spremembah (nizek minutni volumen srca, zvišan srednji arterijski tlak in zvišan periferni upor), zmanjšanem portalnem pretoku krvi ter učinkih oksidativnega stresa na jetra in ledvice, ki jih kažejo biološki označevalci.

Kadar se kirurški posegi izvajajo z ustvarjanjem pnevmoperitoneja, lahko kateri koli plin, ki naključno vstopi v venski sistem, povzroči embolijo. Podatki iz študij na živalih kažejo, da se priporoča uporaba ogljikovega dioksida, ki ima večjo topnost v plazmi, v primerjavi z drugimi plini z manjšo topnostjo v plazmi, ki so lahko povezani z večjim tveganjem za smrtni izid.

Rezultati študije o možnih učinkih pnevmoperitoneja (npr. metastaze na mestu zasevkov pri raku in indukcija peritonealne diseminacije) so ne glede na vpihani plin pokazali, da je pri tej skupini bolnikov treba upoštevati nekatere prednosti in slabosti plinske laparoskopije v primerjavi z laparotomijo. da je treba pri zadevni skupini bolnikov upoštevati nekatere prednosti in slabosti laparoskopije s plinom v primerjavi z laparotomijo.

V študijah na živalih je bil že sam kirurški postopek, ne glede na vrsto uporabljenega plina, dejavnik tveganja za nastanek metastaze na mestu zasevkov in za prodiranje tumorskih celic v sistemski obtok. Pri živalih je bilo širjenje tumorskih celic pri laparoskopiji z ogljikovim dioksidom večje kot pri laparotomiji, pri čemer pa je treba ne glede na to, kateri plin se uporabi za indukcijo pnevmoperitoneja, upoštevati ustrezne varnostne ukrepe, da bi preprečili povečano razširjenje tumorjev. Pri čemer je treba varnostne ukrepe za preprečevanje povečanega razsejanja tumorskih celic upoštevati ne glede na to, kateri plin se uporabi za pripravo pnevmoperitoneja.

Predklinična znanstvena literatura podpira klinična priporočila, da je treba bolnike med laparoskopijo in drugimi minimalno invazivnimi kirurškimi postopki skrbno spremljati.

Destrukcija tkiva z zamrzovanjem (kriokirurgija)

Ta postopek je v uporabi že desetletja. Znanstvena literatura o predkliničnih podatkih ne vsebuje nobenih varnostnih pomislekov glede uporabe ogljikovega dioksida kot medij za zamrzovanje.

Ocena tveganja za okolje

Kljub temu, da ima medicinska uporaba ogljikovega dioksida majhen prispevek k učinku tople grede, je treba sprejeti previdnostne ukrepe, da bi se izognili nepotrebnim izpustom. Uporabiti je treba omejeno omrežje cevovodov in najmanjšo možno koncentracijo ogljikovega dioksida, ki zadostuje za doseganje zahtevanega rezultata. Pristojni zdravstveni delavci morajo biti ustrezno usposobljeni za rokovanje z jeklenkami medicinskih plinov (glejte poglavje 6.6) ter za uporabo in tehnično ravnanje z opremo za insuflacijo.

6. FARMACEVTSKI PODATKI

6.1 Seznam pomožnih snovi

Jih ni.

6.2 Inkompatibilnosti

Navedba smiselno ni potrebna.

6.3 Rok uporabnosti

3 leta

6.4 Posebna navodila za shranjevanje

Pri shranjevanju jeklenk, napolnjenih z medicinskimi plini, je treba upoštevati naslednje previdnostne ukrepe:

- Ves čas uporabljajte originalne jeklenke in jih shranjujte zaprte.
- Prostor za shranjevanje naj bo čist, suh, dobro prezračen in brez vnetljivih materialov, da jeklenke do uporabe lahko ostanejo čiste.
- Jeklenke shranjujte v prostorih, ki so primerni in namenjeni za shranjevanje medicinskih plinov.
- Jeklenke, shranjene na zunanjih lokacijah, zaščitite pred vetrom, dežjem in neposredno sončno svetlobo.
- Na vidno mesto namestite opozorila (znake), ki prepovedujejo uporabo odprtega ognja in kajenje.
- V prostorih za shranjevanje jeklenk ni dovoljeno kaditi, uporabljati odprtega ognja ali vnetljivih snovi.
- Jeklenke shranjujte pri temperaturi od -20 °C do +40 °C. Za kratek čas so lahko jeklenke izpostavljene temperaturam do +60 °C.
- Jeklenke zaščitite pred udarci in padci (npr. v vozilih, ki prevažajo jeklenke). Prepovedano jih je shranjevati na stopniščih, hodnikih, prehodih in skupnih prostorih.
- Polne in prazne jeklenke shranjujte ločeno.
- Skladiščenje uredite na način, ki omogoča, da so jeklenke, ki vsebujejo različne vrste plinov, shranjene ločeno.
- Če so jeklenke opremljene z zaščitnimi kapami, morajo biti te nameščene tudi med skladiščenjem in prevozom.
- Sprejemna pisarna/osebje mora biti seznanjeno z mestom shranjevanja in potrebnimi informacijami.
- Skladišče je treba voditi po principu »kar prej prevzamemo, prej izdamo« (FI-FO – first in-first out).
- Poleg zgoraj navedenega je treba upoštevati varnostne liste in ustrezno zakonodajo.

6.5 Vrsta ovojnine in vsebina

Utekočinjeni medicinski ogljikov dioksid je polnjen v jeklenke s prostornino 2,7 l in 7 l iz aluminija ali 5 l, 10 l, 14 l, 20 l, 27 l, 40 l in 50 l iz CrMo jekla, ki so opremljene s klasičnim ventilom ali ventilom za preostali tlak (RPV – Residual Pressure Valve) iz kromirane medenine. Ventil je opremljen z zaščito. Telo jeklenke je bele barve, rama jeklenke je siva.

Spodaj so navedene jeklenke za medicinski ogljikov dioksid, njihova prostornina in vrsta pritrjenega ventila:

Prostornina jeklenke, merjena z vodo, v litrih	Material ventila	Tip ventila	Material jeklenke	Masa plina v jeklenki (kg)	Prostornina ogljikovega dioksida v litrih (pod tlakom 1 bar in pri temperaturi 15 °C)
2,7	kromirana medenina	RPV	aluminij	2	1080
5	kromirana medenina	klasični	jeklo	3,7	2002
5	kromirana medenina	RPV	jeklo	3,7	2002
7	kromirana medenina	klasični	aluminij	5	2710
7	kromirana medenina	RPV	aluminij	5	2710
10	kromirana medenina	klasični	jeklo	7,5	4058
10	kromirana medenina	RPV	jeklo	7,5	4058
14	kromirana medenina	klasični	jeklo	10	5410
14	kromirana medenina	RPV	jeklo	10	5410

Prostornina jeklenke, merjena z vodo, v litrih	Material ventila	Tip ventila	Material jeklenke	Masa plina v jeklenki (kg)	Prostornina ogljikovega dioksida v litrih (pod tlakom 1 bar in pri temperaturi 15 °C)
20	kromirana medenina	klasični	jeklo	15	8115
20	kromirana medenina	RPV	jeklo	15	8115
27	kromirana medenina	klasični	jeklo	20	10 820
27	kromirana medenina	RPV	jeklo	20	10 820
40	kromirana medenina	klasični	jeklo	30	16 230
40	kromirana medenina	RPV	jeklo	30	16 230
50	kromirana medenina	klasični	jeklo	37,5	20 288
50	kromirana medenina	RPV	jeklo	37,5	20 288

Dejansko vsebnost plina (maso polnjenja) se lahko določi z merjenjem mase tako, se od polne mase odšteje masa prazne jeklenke (odtisnjeno na jeklenki). Npr. 32 kg (polna masa) – 25 kg (masa prazne jeklenke) = 7 kg plina.

6.6 Posebni varnostni ukrepi za odstranjevanje in ravnanje z zdravilom

Vedno je treba upoštevati spodnja navodila za ravnanje z jeklenkami, ki so napolnjene z medicinskim plinom (glejte poglavje 4.4):

- Medicinske pline lahko uporabljate samo skladno z navedenimi indikacijami.
- Z jeklenkami mora rokovati samo ustrezno usposobljeno osebje.
- Pred vsako uporabo se prepričajte, da je v jeklenki zadostna količina plina (za izračun glejte poglavje 6.5).
- Med uporabo ne smete kaditi in izogibajte se uporabi odprtega ognja in vnetljivih snovi.
- Na mestu uporabe so lahko samo jeklenke, ki so potrebne za neprekinjeno zdravljenje (jeklenk ne shranjujte na mestu uporabe).
- Jeklenk ne smete prebarvati, poškodovati vtisnjenih podatkov na jeklenki in odstranjevati identifikacijskih nalepk.
- Uporabljajte le ustrezne in odobrene namestitvene elemente glede na uporabljeni plin, zadevni tlak, temperaturo in veljavne tehnične podatke. V primeru dvoma se posvetujte z dobaviteljem medicinskega plina.
- Pripomočke za inhaliranje (npr. nosne sonde, dihalne maske, cevi) izberite glede na način uporabe zdravila.
- Jeklenke uporabljajte v pokončnem položaju.
- Preden priklopite jeklenko, se prepričajte, da povratni tok iz priključnega sistema v jeklenko ni mogoč.
- Uporabite samo regulatorje tlaka, ki so namenjeni za ogljikov dioksid.
- Upoštevajte navodila za uporabo te opreme in zaščitite spoje pred kontaminacijo.
- Ventile odprite počasi, enakomerno in do konca.
- Nikoli ne uporabljajte masti ali olj, tudi če je težko odpreti ventil jeklenke ali če je regulator tlaka težko namestiti.
- Ventilov in pripadajočih naprav se dotikajte s čistimi rokami.
- Skladno z ustreznimi navodili preverite, da na priključku plin ne uhaja (npr. s pršilom za zaznavanje uhajanja plina). Uhajanje plina se lahko popravi le z zamenjavo originalnih delov.
- Po končani uporabi ali med daljšimi presledki pri dajanju plina zaprite vse ventile.
- Med skladiščenjem in prevozom jeklenk morajo biti ventili zaprti, kapa pa nameščena.
- Izogibajte se kontaminaciji jeklenke (vdor vlage in vode).
- Jeklenke in pripadajoče komponente čistite samo z ustreznimi pripomočki.

- V jeklenki je treba pustiti minimalen rezidualni tlak, da ne pride do vdora kontaminiranih snovi.
- Po uporabi jeklenke zaprite ventil in sprostite tlak iz regulatorja tlaka.
- V nujnem primeru preprečite uhajanje plina tako, da zaprete ustrezen ventil na jeklenki (glejte navodila za uporabo jeklenke).
- Prevažanje medicinskih plinov se mora vršiti skladno z lokalno zakonodajo. Neustrezna uporaba jeklenk ali polnjenje s strani uporabnika ali tretje osebe ni dovoljeno.
- Popravila in vzdrževanje jeklenk, kompleta in tehnične opreme lahko opravi samo ustrezen strokovnjak.

Priprava za uporabo:

- Z ventila odstranite zaščitno kapo (če je prisotna).
- Uporabite samo ustrezne regulatorje tlaka, ki so primerni za medicinske pline. Preden priključite regulator, se prepričajte, da je jeklenka čista in vsako morebitno umazanijo obrišite s čisto krpo.
- Ne uporabljajte nobenega orodja, da ne bi poškodovali jeklenke.
- Preden odprete ventil, preverite, da so priključene naprave (npr. regulator tlaka, merilec pretoka) pravilno nameščene in zaprte. Regulator tlaka ne sme biti pod tlakom.
- Ventil regulatorja tlaka je treba odpirati počasi, da zmanjšate tveganje za nesrečo. Za odvzem plina iz jeklenke počasi odprite ročico ventila regulatorja tlaka (obrnite v desno).
- V primeru uhajanja plina zaprite ventil in odstranite regulator tlaka. Okvarjene jeklenke jasno označene shranite in izročite dobavitelju.

Transport jeklenk

- Za prevoz velikih jeklenk uporabljajte ustrezen, za to namenjen ročni voziček ter poskrbite, da ne pride do poškodb jeklenk in druge opreme.

Medicinskega ogljikovega dioksida ne smete uporabiti po preteku roka uporabnosti (glejte podatek na jeklenki). Uporaba medicinskega dioksida iz delno izpraznjene jeklenke je dovoljena v okviru roka uporabnosti zdravila. Prazne ali delno izpraznjene jeklenke vrnite dobavitelju.

Pediatrična populacija

Za uporabo pri otrocih in mladostnikih ni posebnih navodil za odstranjevanje ali rokovanje z zdravilom.

Neuporabljeni zdravilo ali odpadni material zavržite v skladu z lokalnimi predpisi.

7. IMETNIK DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

ISTRABENZ PLINI d.o.o.
Bertoki, Sermin 8A
6000 Koper
Slovenija

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

H/25/03205/001-017

9. DATUM PRIDOBITVE/PODALJŠANJA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Datum prve odobritve: 2. 6. 2025

10. DATUM ZADNJE REVIZIJE BESEDILA

7. 11. 2025