

ZUSAMMENFASSUNG DER MERKMALE DES ARZNEIMITTELS

- FACHINFORMATION -

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Sauerstoff für medizinische Zwecke

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Sauerstoff (O₂) 100 % (V/V)

1,00 l gasförmiger Sauerstoff für medizinische Zwecke enthält bei 15°C und 1 bar 1,337g Sauerstoff.

Die vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Gas zur medizinischen Anwendung, druckverdichtet

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Eine Sauerstoffbehandlung ist angezeigt bei hypoxischen oder hypoxämischen Zuständen, die verschiedene Ursachen haben können:

- Ventilationsstörungen aufgrund einer Einengung der Atemwege (Laryngospasmus, Bronchospasmus) oder wegen zentralnervöser bzw. neuro-muskulärer Störungen der Atmungsregulation
- Ventilations- oder Perfusionsstörungen aufgrund von pathologischen Veränderungen des Lungengewebes, z. B. Fibrose, akut respiratorische Insuffizienz, Atelektasen, Lungenödem, Asthma, Bronchiolitis, Emphysem
- kardiovaskuläre Erkrankungen
- akute Anämie oder Hämolyse
- Vergiftungssymptome (z.B. Cyanid-, Kohlenmonoxidvergiftung)
- Schockzustände
- Dekompressionskrankheit.

In der Anästhesie wird Sauerstoff auch im Gemisch mit Anästhetika angewandt. Dabei dient der Sauerstoffanteil (mind. 25 %) als Vehikel zur Vermeidung von hypoxämischen Blutgaswerten.

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Die Behandlung mit Sauerstoff kann durchgeführt werden mit Hilfe

- eines Nasopharyngealkatheters
- eines endotrachealen, tracheostomen Tubus
- einer Maske (z.B. Plastik-, Gummimaske, Venturi-Maske mit fixer Dosierung)
- eines Gesichtszeltes
- eines Sauerstoffzeltes
- eines transportablen Atemgerätes mit Maske.

Für die Durchführung der Beatmung sollte die Sauerstoffzufuhr mengenmäßig individuell titriert werden, um Vergiftungserscheinungen zu vermeiden. Der Sauerstoffpartialdruck sollte, durch wiederholte Messungen des arteriellen Sauerstoffgehaltes kontrolliert, nur

soweit erhöht werden, dass eine ausreichende Sauerstoffsättigung erreicht wird (Partialdruck 75 ± 10 mmHg). Im Regelfall sollte die Sauerstoffkonzentration des Inspirationsgases unter 60 % (450 mmHg) liegen.

Sauerstoff für medizinische Zwecke ist zur Inhalation oder zur künstlichen Zufuhr in die Lunge bestimmt. Es ist darauf zu achten, dass der Sauerstoff angefeuchtet und eventuell auch angewärmt wird, um Schleimhautreizungen zu vermeiden.

Eine hyperbare Sauerstofftherapie bedarf sorgfältiger ärztlicher Überwachung. Bei Anwendung hoher Sauerstoffdrücke wird zunehmend der Stickstoff aus den Lungenalveolen gewaschen. Um der Gefahr von Absorptionsatelektasen vorzubeugen, wird empfohlen, dem Atemgas 5 bis 10 % Stickstoff beizumischen.

Die Gefahr der Inzidenz von hypoxiebedingten Hirnschäden ist bei O_2 -Partialdruckwerten von weniger als 40 mmHg gegeben.

normobare Sauerstofftherapie

Bei Patienten mit Spontanatmung kann die Sauerstoffgabe über Nasensonde oder Maske erfolgen. Bei beatmeten Patienten erfolgt die Sauerstoffzufuhr über eine Maske, Larynxmaske oder einen Endotrachealtubus.

Sauerstoff ist mit Vorsicht zu verabreichen. Die Sauerstoffzufuhr ist individuell in Abhängigkeit von der Ursache der Hypoxie und dem klinischen Zustand des Patienten in Konzentration, Flussrate und Dauer der Behandlung anzupassen. In allen Fällen zielt die Sauerstofftherapie darauf ab, einen $PaO_2 > 60$ mmHg (7,96 kPa) oder eine Sauerstoffsättigung im arteriellen Blut von ca. 90 % aufrechtzuerhalten. Wenn Sauerstoff in einem weiteren Gas verdünnt verabreicht wird, muss die Sauerstoffkonzentration in der eingeatmeten Luft (FiO_2) mindestens 21 % betragen.

Eine regelmäßige Überwachung von arteriellem Sauerstoffdruck (PaO_2) oder Pulsoxymetrie (arterielle Sauerstoffsättigung [SpO_2]) und klinischer Symptome ist notwendig. Es ist immer das Ziel, die geringstmögliche wirksame Sauerstoffkonzentration in der inhalierten Luft für den jeweiligen Patienten zu verwenden (die Dosierung, die eine Aufrechterhaltung eines Drucks von 8 kPa [60 mmHg] ermöglicht). Höhere Konzentrationen sollten nur so kurz wie möglich und unter genauer Überwachung der Blutgaswerte verabreicht werden.

Sauerstoff kann in den folgenden Konzentrationen für die folgenden Zeiten sicher angewendet werden:

| | |
|--------------|--------------------------------------|
| bis zu 100 % | weniger als 6 Stunden |
| 60–70 % | 24 Stunden |
| 40–50 % | während der zweiten 24-Stunden-Phase |

Sauerstoff ist nach zwei Tagen in Konzentrationen über 40 % potenziell toxisch.

Die Dauer der Anwendung hängt weitgehend vom individuellen Krankheitsbild des Patienten ab. Sobald ein für den Patienten vertretbarer PaO_2 erreicht wird, sollte die inspiratorische Sauerstoffkonzentration kontinuierlich reduziert werden. Ganz allgemein, auch für den beatmeten Patienten gilt, dass die Dauer der Behandlung mit hoher inspiratorischer Sauerstoffkonzentration so kurz wie möglich zu halten ist.

Hypoxämische Patienten mit Spontanatmung

Die wirksame Sauerstoffkonzentration beträgt mindestens 24 %. Üblicherweise wird eine Mindestkonzentration von 30 % Sauerstoff verwendet, um eine therapeutische Konzentration mit einer Sicherheitsspanne zu verabreichen.

Eine niedrige Sauerstoffkonzentration ist angezeigt zur Behandlung von Patienten mit chronischer respiratorischer Insuffizienz durch chronische Obstruktionen der Atemwege oder andere Ursachen. Die Sauerstoffkonzentration darf nicht über 28 % liegen; bei manchen Patienten kann sogar eine Konzentration von 24 % zu hoch sein.

Die Therapie mit hoher Sauerstoffkonzentration (> 60 %) ist für kurze Dauer bei schweren Asthmaanfällen, pulmonaler Thromboembolie, Pneumonie, alveolärer Fibrose etc. angezeigt.

Die Verabreichung höherer Sauerstoffkonzentrationen (in manchen Fällen bis zu 100 %, bei Kindern meist nur 80 %) ist möglich, obschon bei den meisten Verabreichungsgeräten nur sehr schwer Konzentrationen > 60 % erreicht werden.

Die Dosierung muss an den individuellen Bedarf des Patienten angepasst werden, mit Flussraten von 1 bis 10 Litern Gas pro Minute.

Hypoxämische Patienten mit chronischer respiratorischer Insuffizienz

Sauerstoff muss mit Flussraten von 0,5 bis 2 Litern/Minute verabreicht werden; die Flussrate sollte auf Basis der Blutgaswerte angepasst werden. Bei Patienten, die unter Atemstörungen leiden und eine Hypoxie als Atemstimulus benötigen, wird die wirksame Sauerstoffkonzentration unter 28 % und in manchen Fällen sogar unter 24 % gehalten.

Chronische respiratorische Insuffizienz durch chronisch obstruktive Lungenerkrankung (COPD)

Die Behandlung wird auf Basis der Blutgaswerte angepasst. Der arterielle Sauerstoffpartialdruck (P_{aO_2}) sollte > 60 mmHg (7,96 kPa) und die Sauerstoffsättigung im arteriellen Blut ≥ 90 % betragen.

Die meistverwendete Flussrate beträgt 1 bis 3 Liter/Minute für 15 bis 24 Stunden/Tag, wobei der REM-Schlaf (die am stärksten Hypoxämie-empfindliche Phase des Tages) mit eingeschlossen wird. Während einer stabilen Phase der Erkrankung sollten die CO_2 -Konzentrationen zweimal alle 3–4 Wochen oder dreimal pro Monat kontrolliert werden, da die CO_2 -Konzentrationen während der Sauerstoffverabreichung ansteigen können (Hyperkapnie).

Akute respiratorische Insuffizienz

Sauerstoff muss mit Durchflussraten von 0,5 bis 15 Litern/Minute verabreicht werden; die Flussrate sollte auf Basis der Blutgaswerte angepasst werden. In Notfällen werden bei Patienten mit schwerer Atemnot deutlich höhere Dosierungen (bis zu 60 Liter/Minute) benötigt.

Mechanisch beatmete Patienten:

Wenn Sauerstoff mit anderen Gasen gemischt wird, darf der Sauerstoffanteil im inhalierten Gasgemisch (FiO_2) nicht unter 21 % abfallen. In der Praxis wird meist 30 % als untere Grenze verwendet. Wenn nötig, kann der Anteil des inhalierten Sauerstoffs auf 100 % angehoben werden.

Neugeborene

Bei Neugeborenen können in Ausnahmefällen Konzentrationen bis zu 100 % verabreicht werden, die Behandlung muss jedoch streng überwacht werden. In der Regel müssen, in Anbetracht des Risikos von Augenschädigung oder Lungenkollaps, Sauerstoffkonzentrationen über 40 % in der Atemluft vermieden werden. Der Sauerstoffdruck im arteriellen Blut muss streng überwacht und unter 13,3 kPa (100 mmHg) gehalten werden. Weiterhin kann durch die Vermeidung von starken Schwankungen des Sauerstoffgehalts das Risiko der Augenschädigung verringert werden (siehe Abschnitt 4.4).

Hyperbare Sauerstofftherapie

Dosierung und Druck sind immer dem klinischen Zustand des Patienten anzupassen und die Therapie darf nur auf ärztliche Anweisung hin verabreicht werden. Es werden im Folgenden jedoch einige auf dem aktuellen Wissensstand basierende Empfehlungen gegeben.

Hyperbare Sauerstofftherapie wird mit Drücken über 1 Atmosphäre (1,013 bar) zwischen 1,4 und 3,0 Atmosphären verabreicht (üblicherweise zwischen 2 und 3 atm). Sie wird in einer speziellen Druckkammer angewendet. Sauerstofftherapie mit Überdruck kann auch über eine eng anliegende Gesichtsmaske, mit einer den Kopf bedeckenden Haube oder über einen Trachealtubus verabreicht werden.

Je nach Indikation kann eine Behandlung zwischen 45 und 300 Minuten dauern. Eine hyperbare Sauerstofftherapie dauert im akuten Fall manchmal nur ein oder zwei Sitzungen,

wohingegen eine chronische Therapie bis zu 30 oder mehr Sitzungen erfordern kann. Falls notwendig, können die Sitzungen zwei- bis dreimal pro Tag wiederholt werden.

Kohlenmonoxidvergiftung

Sauerstoff sollte nach einer Kohlenmonoxid-Exposition ungeachtet des COHb-Gehaltes des Blutes so bald wie möglich in hohen Konzentrationen (100 %) verabreicht werden, bis die Konzentration von Carboxyhämoglobin unter gefährliche Werte (um 5 %) abfällt. Hyperbarer Sauerstoff (beginnend bei 3 Atmosphären) ist dringend indiziert bei Patienten mit akuter CO-Vergiftung oder Einwirkungsintervallen ≥ 24 Stunden, sowie Schwangeren, bewusstlosen Patienten oder Patienten mit höheren Konzentrationen von Carboxyhämoglobin. Zwischen mehreren hyperbaren Sauerstoffbehandlungen sollte keine normobare Sauerstofftherapie verabreicht werden, da dies zur Toxizität beitragen kann. Hyperbarer Sauerstoff mit mehrfach wiederholten Behandlungen und niedrigen Sauerstoffdosierungen ist auch wirksam bei einer verspäteten Behandlung einer CO-Vergiftung.

Dekompressionskrankheit

Eine unverzügliche Behandlung bei 2,8 Atmosphären ist dringend indiziert, die bei anhaltender Symptomatik bis zu zehnmal wiederholt wird.

Luftembolie

Eine rasche Behandlung mit 2,8 Atmosphären ist zu empfehlen, und sie ist bei weiterbestehenden Symptomen fünf bis zehn Mal zu wiederholen. Die Dosierung wird an den klinischen Zustand des Patienten und die Blutgaswerte angepasst. Die Zielwerte sind: $\text{PaO}_2 > 8$ kPa, oder 60 mmHg, Hämoglobinsättigung > 90 %.

Osteoradionekrose

Die hyperbare Sauerstofftherapie für Strahlungsschäden besteht üblicherweise aus täglichen 90–120 Minuten langen Sitzungen bei 2,0 bis 2,5 Atmosphären für etwa 40 Tage.

Clostridiale Myonekrose

Es wird empfohlen, in den ersten 24 Stunden drei 90 Minuten lange Sitzungen bei 3,0 Atmosphären zu verabreichen, gefolgt von 4 bis 5 Tagen mit zwei Sitzungen pro Tag, bis eine klinische Besserung eintritt.

4.3 Gegenanzeigen

Eine Sauerstofftherapie darf nur unter besonderer Vorsicht durchgeführt werden bei

- Patienten im hohen Alter
- Adipositas
- gleichzeitiger ACTH- oder Glukokortikoid-Behandlung
- Patienten mit hoher arterieller CO_2 -Konzentration
- Vergiftungen mit Substanzen, die atemdepressiv wirken
- zentralnervösen Störungen der Respirationskontrolle
- Fieber.

Die Anwendung einer reinen Sauerstoffbehandlung ist bei akuter respiratorischer Insuffizienz auf der Basis einer chronischen, obstruktiven Emphysebronchitis wegen der drohenden Hypoventilation kontraindiziert.

Normobare Sauerstofftherapie

Keine.

Hyperbare Sauerstofftherapie

Eine absolute Kontraindikation für eine hyperbare Sauerstoffbehandlung ist ein unbehandelter Pneumothorax, einschließlich eines konservativ behandelten Pneumothorax (ohne Thorax-Drainage).

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Bei der Sauerstoffanwendung handelt es sich um eine symptomatische Therapie der Hypoxämie. Die Anwendung sollte unter Berücksichtigung der zugrunde liegenden pathophysiologischen Prozesse der Grunderkrankung so kurz wie möglich erfolgen.

Besondere Vorsicht ist erforderlich bei chronischer Erkrankung der Atemwege oder der Lungen mit Störungen der Lungenbelüftung (zum Beispiel chronisch obstruktive Lungenerkrankung, COPD) mit einer über längere Zeit bestehenden erhöhten arteriellen CO₂ Konzentration. Bei Patienten mit einer respiratorischen Globalinsuffizienz kann der Atemantrieb in der Regel ausschließlich durch den bestehenden arteriellen Sauerstoffmangel aufrecht erhalten werden. Sauerstoff darf in diesem Fall nicht unkontrolliert zugeführt werden, da sich sonst eine lebensbedrohliche Situation entwickeln kann, sondern ist unter geeignetem Monitoring (Pulsoxymetrie und/oder Blutgasanalyse) zu verabreichen.

Grundsätzlich ist bei jeder länger andauernden Sauerstoffgabe unter Spontanatmung oder Beatmung ein geeignetes Monitoring (Pulsoxymetrie und/oder Blutgasanalyse) durchzuführen, um die respiratorische Gesamtsituation beurteilen zu können.

Bei Früh- und Neugeborenen kann ein erhöhter PaO₂ zur Ausbildung einer speziellen Augenveränderung (retrolentale Fibroplasie) führen. Das Risiko einer retrolentalen Fibroplasie besteht insbesondere dann, wenn bei Frühgeborenen, deren Alter (Gestationsalter + Lebensalter) weniger als 44 Wochen beträgt, die Sauerstoffzufuhr einen länger als 3 Stunden bestehenden PaO₂ von mehr als 80 mmHg hervorruft. Durch die geeignete Wahl der Sauerstoffkonzentration, die durch den behandelnden Arzt festgelegt wird, kann das Risiko dieser Augenveränderung verringert werden.

Hohe Sauerstoffkonzentrationen in der inhalierten Luft oder dem Gas führen zum Abfall der Stickstoffkonzentration und des Stickstoffdrucks. Dies wiederum reduziert die Konzentration von Stickstoff in Geweben und Lungen (Alveolen). Wenn Sauerstoff durch die Alveolen schneller in das Blut absorbiert wird, als es durch die Atmung geliefert wird, können die Alveolen kollabieren (Atelektase). Dies kann die Sauerstoffanreicherung des arteriellen Blutes behindern, da trotz Perfusion kein Gas ausgetauscht wird.

Bei Patienten mit verringerter Sensitivität gegenüber dem Kohlendioxiddruck im arteriellen Blut können hohe Sauerstoffspiegel zu einer Retention von Kohlendioxid führen. In extremen Fällen kann dies zu einer Kohlendioxidnarkose führen.

Eine hyperbare Sauerstofftherapie darf nur von hierfür speziell ausgebildetem Fachpersonal verabreicht werden. Kompression und Dekompression müssen langsam erfolgen, um das Risiko einer druckinduzierten Verletzung (Barotrauma) zu minimieren.

Eine hyperbare Sauerstofftherapie sollte möglichst nicht eingesetzt werden bei Patienten mit

- COPD oder Lungenemphysem.
- Infektionen der oberen Atemwege.
- unzureichend eingestelltem Bronchialasthma.
- kürzlich durchgeführter Operation am Mittelohr.
- kürzlich durchgeführter Operation am Thorax.
- unkontrolliert hohem Fieber.
- unzureichend eingestellter Epilepsie.

Bei Patienten mit Klaustrophobie ist besondere Vorsicht geboten.

Weiterhin ist besondere Vorsicht angezeigt bei Patienten mit Pneumothorax, Thoraxoperationen oder epileptischen Anfällen in ihrer Vorgeschichte.

Sauerstoff ist ein oxidierendes Produkt und fördert die Verbrennung. Der Sauerstoff im Behälter steht unter Druck.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Es liegen Berichte über Wechselwirkungen mit Amiodaron vor. Ein Rezidiv von durch Bleomycin oder Actinomycin verursachten Lungenschädigungen kann tödlich sein.

Bei Patienten, die wegen einer Lungenschädigung durch Sauerstoffradikale behandelt wurden, kann eine Sauerstofftherapie diese Schädigungen verstärken, zum Beispiel bei der Behandlung einer Paraquat-Vergiftung.

Sauerstoff kann weiterhin eine alkoholinduzierte Atemdepression verschlimmern.

Arzneimittel, die bekannterweise zu unerwünschten Wirkungen führen, umfassen: Adriamycin, Menadion, Promazin, Chlorpromazin, Thioridazin und Chloroquin. Die Wirkungen sind besonders ausgeprägt in Geweben mit hohem Sauerstoffgehalt, insbesondere in der Lunge.

Kortikosteroide, Sympathikomimetika oder Röntgenstrahlen können die Toxizität von Sauerstoff verstärken. Hyperthyreose oder Vitamin-C-, Vitamin-E- oder Glutathion-Mangel zeigen die gleiche Wirkung.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft

Es liegen nur begrenzt Daten für die Anwendung von (hyperbarer) Sauerstofftherapie bei schwangeren Frauen vor. Tierexperimentelle Studien zeigten nach Verabreichung von Sauerstoff mit erhöhtem Druck und in hohen Konzentrationen eine Reproduktionstoxizität (siehe Abschnitt 5.3). Das potenzielle Risiko für den Menschen ist nicht bekannt. Wenn nötig, können geringe Konzentrationen von normobarem Sauerstoff während der Schwangerschaft sicher verabreicht werden. Hohe Konzentrationen von Sauerstoff und hyperbarer Sauerstoff sind in der Schwangerschaft zur lebensrettenden Behandlung erlaubt.

Stillzeit

Sauerstoff für medizinische Zwecke kann während der Stillzeit ohne Risiken für den Säugling angewendet werden.

4.7 Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

Keine

4.8 Nebenwirkungen

Bei einer Behandlung mit 50%igem Sauerstoff bis zu 7 Tagen sind keine klinisch bedeutenden Symptome beobachtet worden. 100%iger Sauerstoff über 24 Stunden verabreicht, führt jedoch zu Zellveränderungen des Alveolarepithels, zur Sekreteindickung, Einschränkung der Ziliarbewegung, Atelektasen sowie Veränderung des Minutenvolumens, Kohlendioxidretention und pulmonaler Vasodilatation. Das bedeutet, dass in der Regel bei einer Behandlung mit 1 bar (10^5 Pa) Überdruck über längere Zeit oder bei noch höheren inspiratorischen Sauerstoffdrücken nach einer kurzen Behandlung mit Intoxikationserscheinungen (Hypoventilation, Azidose bis zur Entwicklung eines Lungenödems) zu rechnen ist. Dabei ist zu beachten, dass eine zu rasche Verminderung des Teildruckes eine lebensgefährliche Hypoxämie herbeiführen kann.

Normobare Sauerstofftherapie

Herzerkrankungen

- leichte Reduktion von Puls und Herzminutenvolumen

Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums

- Hypoventilation
- Atelektase durch verringerten Stickstoffdruck.

Die Beatmung mit 100 % Sauerstoff über mehr als 24 Stunden kann zu Zellveränderungen des Alveolarepithels, Sekreteindickung, Einschränkung der Ziliarbewegung, Atelektasen und damit zu einer CO₂-Retention führen.

Bei Patienten mit respiratorischer Insuffizienz, die eine Hypoxie als Atemstimulus benötigen, kann die Verabreichung von Sauerstoff zur weiteren Verringerung der Ventilation, zu Akkumulation von Kohlendioxid und zu Azidose führen.

Bei Neugeborenen, vor allem Frühgeborenen, kann eine lang anhaltende und hochkonzentrierte (mehr als 40%) Sauerstoffgabe eine retrolentale Fibroplasie verursachen (siehe auch Abschnitt 4.4). Darüber hinaus besteht die Gefahr des Auftretens von pulmonalen Hämorrhagien, lokalen Atelektasen und der Ausbildung von hyalinen Membranschäden mit diffuser Lungenfibrose, bronchopulmonaler Dysplasie, subependymaler und intraventrikulärer Blutung und nekrotisierender Enterocolitis. Um die Entwicklung einer bronchopulmonalen Dysplasie zu vermeiden, ist es unerlässlich, während der Behandlung wiederholt den arteriellen Sauerstoffdruck zu überprüfen.

Hyperbare Sauerstofftherapie

Die Nebenwirkungen einer hyperbaren Sauerstofftherapie sind im Allgemeinen gering und reversibel.

Eine hyperbare Sauerstofftherapie kann folgende Nebenwirkungen zeigen:

Erkrankungen des Nervensystems

- zeitweiliger Verlust der Sehfähigkeit
- toxische Auswirkung auf das Zentralnervensystem mit Symptomen wie Übelkeit, Schwindel, Ängstlichkeit und Verwirrung bis hin zu Muskelkrämpfen, Bewusstlosigkeit und epileptischen Anfällen.

Erkrankungen des Ohrs und des Labyrinths

- Barotrauma des Mittelohrs

Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums

- pulmonales Barotrauma
- „Sinusdruck“ (Barotrauma der Nasennebenhöhlen)

Skelettmuskulatur- und Bindegeweberkrankungen

- Myalgie

Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen

Die Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen nach der Zulassung ist von großer Wichtigkeit. Sie ermöglicht eine kontinuierliche Überwachung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses des Arzneimittels. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung dem Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte, Abt. Pharmakovigilanz, Kurt-Georg-Kiesinger Allee 3, D-53175 Bonn, Website: www.bfarm.de anzuzeigen.

4.9 Überdosierung

Mit dem Auftreten von Vergiftungserscheinungen durch Sauerstoff muss jenseits des doppelten Wertes der normalen O₂-Konzentration in der Luft (20,9 %) gerechnet werden.

Die Behandlung mit hyperbarem Sauerstoff (1 bis 3 bar) führt rascher in den toxischen Bereich und darf daher nur für kurze Zeit unter Kontrolle durchgeführt werden.

Die Beatmung mit 100 % Sauerstoff führt schon nach sechs bis acht Stunden zu einer Verringerung der trachealen Schleimbewegung. Symptome der tracheobronchialen Irritation und ein Engegefühl im Brustkorb werden bereits nach zwölf Stunden beobachtet. Erhöhte alveoläre Permeabilität und Entzündung zeigen sich nach 17 Stunden. Nach 18 bis 24 Stunden dauerhafter Exposition kommt es zur Einschränkung der Lungenfunktion. Es treten Endothelverletzungen mit Ansammlung interstitieller und alveolarer Flüssigkeit auf, wodurch die kapillare Gasaustauschfläche reduziert wird.

Bei längerer Zufuhr von Sauerstoff in einer Konzentration von mehr als 40 % wirkt Sauerstoff, aufgrund der Hemmung von Oxydationsenzymen und der Bildung hochaktiver Radikale, zelltoxisch.

Die toxischen Wirkungen von Sauerstoff variieren in Abhängigkeit vom Druck des inhalierten Sauerstoffs und der Einwirkungsdauer. Ein niedriger Druck (0,5 bis 2,0 bar) führt eher zu

einer pulmonalen Toxizität als zur toxischen Wirkung auf das Nervensystem. Das Gegenteil trifft auf höheren Druck zu (hyperbare Sauerstofftherapie).

Die Symptome einer pulmonalen Toxizität umfassen Hypoventilation, Husten und Schmerzen im Brustkorb.

Eine Sauerstoffintoxikation kann infolge einer akuten hyperbaren oder chronischen isobaren Applikation auftreten.

Typische Symptome einer Intoxikation nach einer akuten hyperbaren Applikation sind:

Gesichtsblässe, Schweißausbruch, bronchiale Reizsymptome (Husten), Schwindel, Erbrechen, Sehschwäche bis Sehverlust, akustische Halluzinationen, Hypothermie, Oberbauchdruck, Lungenfunktionsstörungen (Kongestion, Atelektasen, Bronchitis, interstitielles oder alveoläres Ödem, Pneumonie), Bradykardie, Synkopen, Schläfrigkeit, Bewusstlosigkeit, Tod.

Auch Anzeichen von Krämpfen können auftreten, die sich zunächst in Zuckungen der Gesichts- und Halsmuskeln äußern und in epileptiforme Konvulsionen übergehen können. Sie können von oberflächlicher Atmung und Herzarrhythmien begleitet sein und zum Koma führen. Dabei kann es zu persistierenden neurologischen Ausfällen kommen.

Typische Symptome einer Intoxikation chronischer isobarer Behandlung sind:

Das Auftreten einer kapillären Stase, wonach sich später eine Hepatisation der Lunge mit Atelektasen, interstitiellem Ödem, epithelialer Hyperplasie bzw. Fibrose entwickeln kann.

Maßnahmen nach dem Auftreten von Intoxikationserscheinungen sind:

Sofortige Unterbrechung der Inhalation, bzw. bei hyperbarer Anwendung muss der Sauerstoffdruck sofort vermindert werden. Behandlung der Krämpfe mit Antikonvulsiva, Sedativa (z. B. 5 bis 10 mg Diazepam i.v. geben).

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Medizinische Gase, ATC-Code: V03AN01

Sauerstoff ist ein Bestandteil der Luft (20,9 %) und ein für lebende Organismen lebensnotwendiges Element, um die Energieproduktion der Zellen aufrecht zu erhalten. Sauerstoff tritt mit der inhalierten Luft in die Lungen ein, wo er durch die Wände der Alveolen und umgebenden Blutkapillaren diffundiert und in das Blut übertritt (größtenteils gebunden an Hämoglobin), das ihn in den übrigen Körper transportiert. Dies ist ein normaler physiologischer Vorgang, der für das Überleben des Organismus unentbehrlich ist.

Die Verabreichung von zusätzlichem Sauerstoff bei Patienten mit Hypoxie verbessert die Sauerstoffversorgung der Körpergewebe.

Im Überangebot erweist er sich jedoch u.a. als zelltoxisch aufgrund der Hemmung von Oxydationsenzymen, die Sulfhydrylgruppen enthalten sowie aufgrund der Produktion von hochreaktiven Sauerstoffradikal-Molekülen. Besonders empfindlich gegenüber einem Überangebot von Sauerstoff ist die Epithelzellschicht in den Alveolarzellen. Deren Zerstörung verursacht eine alveolokapilläre Diffusionsstörung, Atelektasen und führt u.a. zum Lungenödem und Pneumonie.

Die Sauerstoffkonzentration wird von den Chemorezeptoren in der Aorta und im Glomus caroticum festgestellt und an das Regelzentrum in der Medulla weitergeleitet. Die Auswirkungen von Sauerstoff auf das Kardiovaskularsystem sind in der Regel gering: der Blutdruck bleibt stabil, die hypoxiebedingte pulmonale Hypotension nimmt ab.

Sauerstoff unter Druck (hyperbare Sauerstofftherapie) steigert die Menge des vom Blut resorbierten Sauerstoffs signifikant (unter Einschluss des nicht an Hämoglobin gebundenen Anteils), und infolgedessen wird auch die Sauerstoffversorgung der Körpergewebe verbessert.

Bei der Behandlung von Gas-/Luftembolien verringert die hyperbare Sauerstofftherapie das Volumen der Gasbläschen. Als Folge kann das Gas effektiver aus dem Bläschen in das Blut übertreten und dann über die Lunge mit der Ausatemluft ausgeschieden werden.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Sauerstoff wird mit der Atemluft in den Respirationstrakt aufgenommen und in einem Partialdruck-abhängigen Gasaustausch zwischen Alveolen und dem vorbeifließendem Kapillarblut resorbiert.

Der Sauerstoff wird größtenteils an Hämoglobin gebunden (21 ml/100 ml Vollblut) und mit dem systemischen Blutkreislauf in alle Körpergewebe transportiert. Unter normalen Bedingungen ist nur ein sehr kleiner Anteil des Sauerstoffs im Blut frei im Plasma gelöst (0,3 ml/100 ml Vollblut).

Die Sauerstoffspannung sinkt vom alveolaren zum gemischt-venösen Blut von ca. 70 bis 90 mmHg bis 36 mmHg bei normaler Atemluft (20,9 %). Ein arterieller O₂-Partialdruckwert unter 40 mmHg ist lebensbedrohlich.

Beim intermediären Metabolismus der Zelle zur Energiegewinnung – der aeroben ATP-Produktion in den Mitochondrien – spielt Sauerstoff eine essentielle Rolle. Der gesamte vom Körper resorbierte Sauerstoff wird als Kohlendioxid, welches in diesem intermediären Mechanismus entsteht, ausgeatmet.

Durch hyperbare Sauerstoffbehandlung lässt sich der gelöste Anteil im Blut enorm steigern (bis zu 7 ml/dl), jedoch stehen die Schäden durch eine bronchopulmonale Dysplasie der Anwendung in der Regel entgegen.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

In Tierversuchen führte oxidativer Stress zu fetaler Dymorphogenese, Abort und intrauteriner Wachstumshemmung. Übermäßiger Sauerstoff während der Schwangerschaft induziert möglicherweise Anomalien bei der Entwicklung des Neuralrohrs.

In-vitro-Tests mit Säugetierzellen zeigten mutagene Wirkungen von Sauerstoff. Obwohl die verfügbaren Daten keine tumorfördernde Wirkung von hyperbarem Sauerstoff gezeigt haben, sind keine konventionellen Studien zur Karzinogenität bekannt.

In Bezug auf Pharmakodynamik und Toxizität nach wiederholter Verabreichung sind außer den bereits in anderen Abschnitten beschriebenen keine weiteren Risiken bekannt.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Keine

6.2 Inkompatibilitäten

Die oxidierende Wirkung von Sauerstoff ist ein Faktor, der beachtet werden muss, wenn Sauerstoff als Vektor für die Aerosoltherapie verwendet wird. In diesem Fall (d. h. in Gegenwart eines oxidierenden Mittels) sollte die Stabilität der verwendeten Präparats überprüft werden (Einhaltung der Gebrauchsanweisungen des Herstellers des oben erwähnten Mittels zur Aerosoltherapie überprüfen).

6.3 Dauer der Haltbarkeit

3 Jahre

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

- Schützen Sie den Druckgasbehälter vor Sonneneinstrahlung und Wärmeeinwirkung.
- Lagern Sie den Druckgasbehälter nicht über 50 °C.
- Lagern Sie den Druckgasbehälter an einem gut belüfteten Ort und nicht in Treppenhäusern, Fluren, Durchgängen und Verbrauchsräumen.
- Stellen Sie sicher, dass keine brennbaren und leicht entzündlichen Produkte in der Nähe des Druckgasbehälters aufbewahrt werden.
- Stellen Sie sicher, dass keine Wärmequellen oder Flammen in die Nähe des Druckgasbehälters gelangen.
- In der Nähe des Druckgasbehälters darf nicht geraucht werden.
- Sichern Sie den Druckgasbehälter gegen Umfallen.

- Bei Lagerung der Druckgasbehälter sind die Technischen Regeln sowie die Verordnung zur Betriebs- und Anlagensicherheit zu beachten.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Sauerstoff für medizinische Zwecke ist in Druckgasbehältern erhältlich.

Sauerstoff für medizinische Zwecke wird mit einem Druck von 200 bar geliefert. Das Arzneimittel ist in folgenden Packungsgrößen erhältlich.

| Geometrisches Druckgasbehältervolumen / [l] * | Füllmenge [kg] ohne Rest | Entnehmbares Volumen [m ³]** ohne Rest (bei 1,013 bar, 15°C) |
|---|--------------------------|--|
| 0,2 | 0,06 | 0,04 |
| 0,3 | 0,07 | 0,06 |
| 0,6 | 0,14 | 0,13 |
| 0,8 | 0,23 | 0,17 |
| 1,0 | 0,29 | 0,21 |
| 1,5 | 0,44 | 0,31 |
| 2,0 | 0,58 | 0,43 |
| 2,5 | 0,73 | 0,53 |
| 3,0 | 0,89 | 0,65 |
| 4,7 | 1,36 | 0,99 |
| 5,0 | 1,44 | 1,1 |
| 10 | 2,88 | 2,2 |
| 11 | 3,19 | 2,31 |
| 50 | 14,4 | 11 |
| 12 x 50 Bündel (600 Liter) | 173 | 132 |

* Rauminhalt und Fülldruck sind auf der Flaschenschulter eingepreßt

** 1 m³ = 1000 l

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung

- Es sind nur für den Verwendungszweck zugelassene Armaturen (Druckminderer) zu verwenden. Alle Leitungen und Armaturen sind öl- und fettfrei zu halten.
- Eine missbräuchliche Verwendung sowie eine Füllung durch Patienten oder Dritte ist nicht statthaft.
- Nur Originalabfüllungen der Hersteller dürfen für medizinische Zwecke verwendet werden.
- Bei Verwendung und Betreiben der Druckbehälter sind die Technischen Regeln sowie die Verordnung zur Betriebs- und Anlagensicherheit zu beachten.
- Die Druckgasbehälter dürfen nur bis zu einem Restdruck von 1,5 bar entleert werden, um eine Kontamination zu vermeiden und die sichere Funktion auch nach dem Wiederbefüllen zu gewährleisten. Die Druckgasbehälter sind nach Gebrauch an den pharmazeutischen Unternehmer zurückzugeben.
- Druckgasbehälter für Sauerstoff dürfen zur äußeren Reinigung nicht mit toxischen, schlafinduzierenden, zur Narkose führenden oder den Respirationstrakt bei der Anwendung reizenden Substanzen behandelt werden.
- **Kontaminationen des Behälters und des Ventils jeglicher Art sind zu vermeiden.**

7. INHABER DER ZULASSUNG

critical care Gesellschaft für home care Medizintechnik mbH & Co. KG
Kirchhoffstraße 1-5
24568 Kaltenkirchen

Tel.: +49 (0) 4191-507096-0

8. ZULASSUNGSNUMMER(N)

2409.99.99

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

05.09.2014

10. STAND DER INFORMATION

August 2015

11. VERKAUFSABGRENZUNG

Freiverkäuflich