

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

CONOXIA® LO₂X

100 %

Gas zur medizinischen Anwendung, kälteverflüssigt

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

1,00 L medizinisches Gas enthält als arzneilich wirksamen Bestandteil: Sauerstoff 1,00 L.

Die vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile: s. Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Gas zur medizinischen Anwendung, kälteverflüssigt, im ortsfesten Behälter für kälteverflüssigte Gase (Tank-Verdampfer-Anlage).

Klare, hellblaue, sehr kalte Flüssigkeit, die unter Umgebungsbedingungen schnell verdampft unter Bildung eines farb- und geruchlosen Gases.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Zur Behandlung und Prophylaxe von hypoxischen und hypoxämischen Zuständen.

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Dosierung:

Die individuellen Dosierungen sind entsprechend der Indikation und den unterschiedlichen apparativen Formen der Sauerstoffverabreichung zu wählen.

Hypoxie ist in den meisten Fällen eine Manifestation einer anderen Grunderkrankung und die Sauerstofftherapie kann nur als eine symptomatische und vorübergehende Therapie aufgefasst werden. Die Sauerstoffanwendung ist eine Therapie bei allen Formen der Hypoxie; dabei sollte erkannt werden, dass der Erfolg der Therapie vom zugrunde liegenden pathophysiologischen Prozess abhängig ist.

Die Sauerstoffzufuhr sollte individuell dem Krankheitsbild und dem klinischen Zustand des Patienten entsprechend in der Menge (FiO₂) angepasst werden.

Wenn Sauerstoff in einem weiteren Gas verdünnt verabreicht wird, muss die Sauerstoffkonzentration in der eingeatmeten Luft (FiO₂) mindestens 21 % betragen.

Eine regelmäßige Überwachung von arteriellem Sauerstoffdruck (PaO₂) oder Puls-oxymetrie (arterielle Sauerstoffsättigung [SpO₂]) und klinischer Symptome ist notwendig. Es ist immer das Ziel, die geringstmögliche wirksame Sauerstoffkonzentration in der inhaleden Luft für den jeweiligen Patienten zu verwenden (die Dosierung, die eine Aufrechterhaltung eines Drucks von 8 kPa [60 mm Hg] 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.

Neugeborene sollten während der Behandlung sorgfältig überwacht werden. Es sollte die niedrigste wirksame Sauerstoffkonzentration eingestellt werden, die noch eine adäquate Oxygenierung ermöglicht.

Art und Dauer der Anwendung

CONOXIA® LO₂X ist nach Verdampfung zur Inhalation oder zur Beatmung bestimmt. Die Dauer der Anwendung hängt weitgehend vom individuellen Krankheitsbild des Patienten ab. Sobald eine für den Patienten vertretbare arterielle Sauerstoffspannung erreicht wird (70–105 mm Hg) sollte der prozentuale Anteil des Sauerstoffs kontinuierlich reduziert werden. Ganz allgemein – auch für den beatmeten Patienten – gilt, dass die Dauer der höher konzentrierten Sauerstoffanwendung so kurz wie möglich zu halten ist.

Bei Patienten mit Spontanatmung kann die Sauerstoffgabe über Nasensonde oder Maske erfolgen. Bei beatmeten Patienten erfolgt die Sauerstoffzufuhr über einen endotrachealen Tubus. Es ist dafür zu sorgen, dass eine ausreichende Befeuchtung und Temperatur des zugeführten Gases garantiert sind.

4.3 Gegenanzeigen

Keine

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Die Anwendung einer Therapie mit hohen Sauerstoffkonzentrationen bei Patienten mit einer über längere Zeit bestehenden erhöhten arteriellen CO₂-Konzentration (z.B. COLD) ist nur unter geeignetem Monitoring (z.B. Pulsoxymetrie, Blutgasanalysen) durchzuführen. Bei Patienten mit einer respiratorischen Globalinsuffizienz ist der Atemantrieb durch O₂-Mangel noch wirksam, wenn der CO₂-Antrieb durch Hyperkapnie (PaCO₂ > 60 mm Hg) schon ausgefallen ist. Daher bringt man solche Patienten durch unkontrollierte O₂-Gabe in Lebensgefahr, weil ihnen damit der letzte Atemantrieb weggenommen wird.

Grundsätzlich ist bei jeder länger andauernden O₂-Gabe unter Spontanatmung oder Beatmung ein geeignetes Monitoring (Puls-oxymetrie und/oder Blutgasanalysen) geboten, um die respiratorische Gesamtsituation zu beurteilen.

In der Neonatologie kann ein erhöhter PaO₂ zur Ausbildung einer retrolentalen Fibroplasie führen. Das Risiko einer retrolentalen Fibroplasie besteht, wenn der eingestellte FiO₂ einen PaO₂ von mehr als 80 mm Hg über 3 Stunden bei Frühgeborenen hervorruft, deren Alter (Gestationsalter + Lebensalter) weniger als 44 Wochen beträgt. Daher sollte CONOXIA® LO₂X bei Neu- und Frühgeborenen mit besonderer Vorsicht und der niedrigsten Konzentration, die zum

gewünschten Ergebnis führt, angewendet werden, um das Risiko von Augenschäden, retrolentaler Fibroplasie oder anderen Nebenwirkungen zu minimieren.

Bei hohen Sauerstoffkonzentrationen in der Einatemluft/dem eingeatmeten Gas erniedrigt sich die Konzentration/der Druck an Stickstoff. In der Folge sinkt die Stickstoffkonzentration im Gewebe und den Alveolen. Wenn die Sauerstoffaufnahme von den Alveolen in das Blut schneller erfolgt, als Sauerstoff durch die Atmung nachgeliefert wird, können die Alveolen kollabieren (Atelektasen).

Die Ausbildung von atelektatischen Lungenbereichen kann die Oxygenierung des arteriellen Blutes beeinträchtigen, da in diesen Bereichen kein Gasaustausch trotz Durchblutung stattfindet. Es entsteht ein verstärkter Shunt (Missverhältnis von Durchblutung und Belüftung).

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.

Sauerstoff ist ein oxidierendes Produkt und fördert die Verbrennung. Es besteht ein erhöhtes Risiko bei Maßnahmen, die Diathermie, Defibrillation/Elektrokonzersion beinhalten. Der flüssige Sauerstoff im Behälter steht unter Druck (0–10 bar). Sauerstoff wird bei circa -183 °C flüssig. Bei so niedrigen Temperaturen besteht ein Verbrennungsrisiko. Bei der Handhabung von flüssigem Sauerstoff zur medizinischen Anwendung sind immer Handschuhe und Augenschutz zu tragen.

Immer wenn Sauerstoff angewendet wird, sollte das erhöhte Brandrisiko beachtet werden.

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

CONOXIA® LO₂X kann bei bestimmungsgemäßem Gebrauch unter Einhaltung der gebotenen Vorsicht während Schwangerschaft und Stillzeit angewendet werden.

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

Keine

4.8 Nebenwirkungen

Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums

Häufigkeit nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar)

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 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 Membranen, bronchopulmonaler Dysplasie, subependymaler und intraventrikulärer Blutung und nekrotisierender Enterocolitis.

Bei unsachgemäßer Verabreichung kann es zur Austrocknung der Schleimhäute kommen.

Siehe unten stehende Tabelle

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

Eine 100 % Sauerstoffbeatmung 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 alveolare Permeabilität und Entzündung zeigen sich nach 17 Stunden. Nach 18–24 Stunden dauerhafter Exposition kommt es zur Einschränkung der Lungenfunktion. Es kommt zu einer Endothelverletzung mit Ansammlung interstitieller und alveolarer Flüssigkeit mit einer Herabsetzung der kapillaren Gasaustauschfläche.

Bei längerer Zufuhr von 40 % und mehr wirkt Sauerstoff zelltoxisch aufgrund der Hemmung von Oxidationsenzymen, die Sulfhydrylgruppen enthalten, sowie aufgrund der Produktion von hochreaktiven Radikalen. Besonders empfindlich reagieren dabei die alveolaren Epithelzellen.

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.

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

Symptome der toxischen Wirkung auf das Zentralnervensystem sind Übelkeit, Schwindel, Ängstlichkeit und Verwirrheitszustän-

de, Muskelkrämpfe, Bewusstlosigkeit und epileptische Anfälle.

Die übermäßige Anwendung von Sauerstoff bei Patienten mit einer reduzierten Chemozeptorsensitivität wie bei der chronisch obstruktiven Lungenerkrankung (COPD) kann zu einer Atemdepression führen und in extremen Fällen zu einer CO₂-Narkose.

Maßnahmen bei Überdosierung

Im Falle einer Sauerstofftoxikose soll neben der Reduzierung der Sauerstoffkonzentration auch eine Therapie eingeleitet werden, um die wichtigen physiologischen Funktionen aufrecht zu erhalten (z.B. Einleitung einer Atemunterstützung im Falle einer Atemdepression).

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe:

Medizinische Gase

ATC-Code: V03AN01

Sauerstoff ist ein Bestandteil der Luft (20,9%) und ist für die Aufrechterhaltung von Lebensfunktionen notwendig.

Die arterielle Sauerstoffspannung (PaO₂) ist zusammen mit der PaCO₂ und der H⁺-Konzentration die wichtigste Zielgröße der Atmung. Die Höhe dieser Parameter wird von Chemorezeptoren im Glomus caroticum und im Aortenbogen registriert und an Neuronen in der Medulla oblongata weitergeleitet. Von hier aus erfolgt dann eine Steuerung der Ventilation, so dass über diesen Regelmechanismus die arterielle Sauerstoffspannung im physiologischen Bereich gehalten wird.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Sauerstoff wird mit der Atmungsluft in den Respirationstrakt aufgenommen und gelangt aufgrund verschiedener Partialdruckgradienten bis zu den Gewebszellen bzw. den energieliefernden Zellorganellen. Der größte Sauerstoffanteil wird chemisch im Blut an Hämoglobin gebunden (21 ml/100 ml Vollblut). Ein wesentlich kleinerer Anteil wird

Systemorganklassen	Sehr häufig (≥1/10)	Häufig (≥1/100, < 1/10)	Gelegentlich (≥1/1.000, < 1/100)	Selten (≥1/10.000, < 1/1.000)	Sehr selten (< 1/10.000)	nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar)
Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums			Atelektasen Pleuritis			Atemnotsyndrom Hypoventilation
Augenerkrankungen				Retrolentale Fibroplasie bei Früh- und Neugeborenen		
Verletzung, Vergiftung und durch Eingriffe bedingte Komplikationen					Barotrauma	
Herzkrankungen						Leichte Reduktion von Puls und Herzminutenvolumen

physikalisch gelöst, bei einem normalen PaO₂ von 100 mm Hg sind es 0,3 ml O₂/100 ml Vollblut.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Aus präklinischen Untersuchungen liegen keine Erkenntnisse vor, die nicht bereits in anderen Abschnitten der Fachinformation erwähnt sind.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Keine

6.2 Inkompatibilitäten

Keine bekannt

6.3 Dauer der Haltbarkeit

Die Haltbarkeit bzw. Gebrauchsdauer ist aus technischen Gründen begrenzt und richtet sich nach Größe und Typ des ortsfesten Behältnisses für kälteverflüssigte Gase (Tank-Verdampfer-Anlage). Die Qualität ist über die technisch beschränkte Gebrauchsdauer einer Charge (Tankfüllung) gewährleistet.

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Es handelt sich um ein Fertigarzneimittel, dessen Qualität insbesondere durch den industriellen Herstellungsprozess bis hin zu den ortsfest beim Verbraucher (z.B. Krankenhaus) installierten Behältnissen (Tank-Verdampfer-Anlagen) sowie durch deren ordnungsgemäßen Betrieb gewährleistet ist. Der Umgang mit kälteverflüssigtem Sauerstoff erfordert zudem besondere Vorsicht – auf die einschlägigen Sicherheitsbestimmungen zum Umgang mit Sauerstoff bzw. tiefkalt verflüssigten Gasen wird hingewiesen. Der Zugang zu den ortsfesten Cryo-Behältnissen (Tank-Verdampfer-Anlagen) ist daher nur autorisiertem Personal zu gewähren.

Besonders folgende Aspekte sind zu beachten:

- Sauerstoff unterstützt die Verbrennung kräftig, daher sind brennbare Stoffe von den ortsfesten Behältnissen für kälteverflüssigte Gase (Tank-Verdampfer-Anlagen) fernzuhalten! Bei sauerstoffdurchsetzter Kleidung besteht erhöhte Unfallgefahr! Anreicherung von Sauerstoff in geschlossenen Räumen erhöht die Brandgefahr; es gilt Rauch- und Feuerverbot, mögliche Zündquellen sind zu beseitigen. Die Räume müssen intensiv gelüftet werden.
- Kälteverflüssigter Sauerstoff kann bei unsachgemäßer Entnahme Erfrierungen bzw. Kaltverbrennungen verursachen; insbesondere die Augen können durch Spritzer geschädigt werden. Aus diesem Grund muss geeignete Schutzkleidung getragen werden (Handschuhe, Schutzbrille, nicht eng anliegende Kleidung und über die Schuhe fallende Hose). Bei Kontakt von kälteverflüssigtem Sauerstoff mit der Haut oder mit den Augen müssen diese Bereiche sofort mit großen Mengen kaltem Wasser oder kalten Kompressen behandelt werden;

bei derartigen Verletzungen ist sofort ärztliche Hilfe in Anspruch zu nehmen.

- Es sind nur für Sauerstoff zugelassene Armaturen zu verwenden; diese sind ordnungsgemäß anzuschließen. Alle Armaturen, nachgeschalteten Leitungen und Geräte müssen öl- und fettfrei sein!
- Ein Rückströmen oder das Eindringen von Wasser (Feuchtigkeit) in die ortsfesten Behältnisse für kälteverflüssigte Gase (Tank-Verdampfer-Anlagen) ist zu verhindern.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Größe und Inhalt der ortsfesten Behältnisse für kälteverflüssigte Gase (Tank-Verdampfer-Anlagen) – bezogen auf kälteverflüssigten Sauerstoff bei -183 °C – sind in der folgenden Tabelle dargestellt:

mehr als	bis zu
	1.500 L
1.500 L	2.000 L
2.000 L	3.300 L
3.300 L	4.700 L
4.700 L	6.200 L
6.200 L	7.000 L
7.000 L	12.000 L
12.000 L	20.000 L
20.000 L	26.500 L
26.500 L	31.000 L
31.000 L	41.000 L
41.000 L	49.000 L
49.000 L	50.000 L
50.000 L	60.000 L

Umrechnungszahlen für Sauerstoff

gasförmig [m³] (15 °C, 1,013 bar)	flüssig [L] (-183 °C, 1,013 bar)	Masse [kg]
1	1,172	1,337
0,853	1	1,141
0,748	0,876	1

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung

CONOXIA® LO₂X ist ein medizinisches Gas in kälteverflüssigtem Zustand, das erst nach Verdampfung (Überführung in den gasförmigen Zustand) zur Inhalation oder zur Beatmung verwendet werden darf.

Siehe auch Ausführungen unter 6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung.

7. INHABER DER ZULASSUNG

Linde Gas Therapeutics GmbH
Mittenheimer Straße 62
85764 Oberschleißheim
Telefon 089.37000-0
Fax 089.37000-37100
E-Mail medizinische.gase@de.linde-gas.com

8. ZULASSUNGSNUMMER

6471084.00.00

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erteilung der Zulassung:
22.12.2005

10. STAND DER INFORMATION

September 2014

11. VERKAUFSABGRENZUNG

Freiverkäuflich nach § 45 AMG

Zentrale Anforderung an:

Rote Liste Service GmbH

Fachinfo-Service

Mainzer Landstraße 55

60329 Frankfurt