

## Fachinformation (ZUSAMMENFASSUNG DER MERKMALE DES ARZNEIMITTELS)

### 1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

#### **proMED-LOX 100% (V/V)**

Gas zur medizinischen Anwendung, kälteverflüssigt

### 2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

1 l Gas enthält unter Standardbedingungen (1 bar, 15°C) als arzneilich wirksamen Bestandteil: Sauerstoff (O<sub>2</sub>) 1,337 g [entsprechend 100 % (V/V)]

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

### 3. DARREICHUNGSFORM

Gas zur medizinischen Anwendung, kälteverflüssigt.

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

### 4. KLINISCHE ANGABEN

#### 4.1 Anwendungsgebiete

##### Normobare Sauerstofftherapie:

- Behandlung oder Prävention von hypoxischen und hypoxämischen Zuständen

##### Hyperbare Sauerstofftherapie:

- Behandlung schwerer Kohlenmonoxidvergiftung. (Ungeachtet des COHb-Gehaltes des Blutes ist eine hyperbare Sauerstofftherapie angezeigt, wenn eine Kohlenmonoxid-Exposition vorgelegen hat.)
- Behandlung von Dekompressionskrankheit oder Luft-/Gasembolien anderer Ursache.
- als unterstützende Behandlung einer Osteoradionekrose.
- als unterstützende Behandlung einer clostridialen Myonekrose (Gasgangrän).

#### 4.2 Dosierung und Art der Anwendung

##### Dosierung

##### *Normobare Sauerstofftherapie*

Bei Patienten mit Spontanatmung kann nach Verdampfung 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<sub>2</sub> > 60 mmHg (7,96 kPa) oder eine Sauerstoffsättigung im arteriellen Blut von ≥ 90 % aufrechtzuerhalten. Wenn Sauerstoff in einem weiteren Gas verdünnt verabreicht wird, muss die Sauerstoffkonzentration in der eingeatmeten Luft (FiO<sub>2</sub>) mindestens 21 % betragen.

Eine regelmäßige Überwachung von arteriellem Sauerstoffdruck ( $\text{PaO}_2$ ) oder Pulsoxymetrie (arterielle Sauerstoffsättigung [ $\text{SpO}_2$ ]) 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  $\text{PaO}_2$  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 Liter/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 ( $\text{PaO}_2$ ) sollte > 60 mmHg (7,96 kPa) und die Sauerstoffsättigung im arteriellen Blut  $\geq 90$  % 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  $\text{CO}_2$ -Konzentrationen zweimal alle 3–4 Wochen oder dreimal pro Monat kontrolliert werden, da die  $\text{CO}_2$ -Konzentrationen während der Sauerstoffverabreichung ansteigen können (Hyperkapnie).

### Akute respiratorische Insuffizienz

Sauerstoff muss mit Durchflussraten von 0,5 bis 15 Liter/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 ( $\text{FiO}_2$ ) 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 Behandlungssitzung 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  $\geq 24$  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 zehnmal zu wiederholen. Die Dosierung wird an den klinischen Zustand des Patienten und die Blutgaswerte angepasst. Die Zielwerte sind: PaO<sub>2</sub> > 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.

### Art der Anwendung

proMED-LOX 100 % (V/V) ist nach Verdampfung 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.

## **4.3 Gegenanzeigen**

### 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**

Kälteverflüssigter Sauerstoff zur medizinischen Anwendung darf erst nach Verdampfung (Überführung in den gasförmigen Zustand) angewendet werden.

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 CO<sub>2</sub> 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 PaO<sub>2</sub> zur Ausbildung einer speziellen Augenveränderung (retrolentale Fibroplasie) führen. Das Risiko einer retrolentalen Fibroplasie besteht insbesondere dann, wenn bei Frühgeborenen, deren Alter (Gestationsalter und Lebensalter) weniger als 44 Wochen beträgt, die Sauerstoffzufuhr einen länger als 3 Stunden bestehenden PaO<sub>2</sub> 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 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.

#### **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

proMED-LOX 100 % (V/V) hat keinen oder einen zu vernachlässigenden Einfluss auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen.

## 4.8 Nebenwirkungen

Die Häufigkeiten sind auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar.

### 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 CO<sub>2</sub>-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.

### 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 Bindegewebserkrankungen

- 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](http://www.bfarm.de) anzuzeigen.

### **4.9 Überdosierung**

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.

Symptome der toxischen Wirkung auf das Zentralnervensystem sind Übelkeit, Schwindel, Ängstlichkeit und Verwirrheitszustände, Muskelkämpfe, Bewusstlosigkeit und epileptische Anfälle.

#### Maßnahmen bei Überdosierung

Überdosierungen müssen durch Verringerung der Konzentration des inhalierten Sauerstoffs behandelt werden. Weiterhin müssen die normalen physiologischen Funktionen des Patienten aufrechterhalten werden (z. B. Beatmung im Fall einer Atemdepression).

## 5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

### 5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Alle übrigen therapeutischen Mittel, 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.

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

Resorption

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

Verteilung

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).

Biotransformation und Elimination

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.

### 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**

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

### **6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung**

Nicht über 50 °C lagern.

Das Behältnis fest verschlossen halten, um den Inhalt vor Feuchtigkeit zu schützen.

Das Behältnis muss an einem gut belüfteten Ort gelagert werden.

Es ist sicherzustellen, dass keine leicht entzündlichen Produkte in der Nähe des Behältnisses aufbewahrt werden. Es besteht Feuergefahr bei Berührung mit brennbaren Stoffen.

Es ist sicherzustellen, dass keine Wärmequellen- oder Flammen in die Nähe des Behältnisses gelangen. Kein Öl oder Fett verwenden.

In der Nähe des Behältnisses darf nicht geraucht werden.

### **6.5 Art und Inhalt des Behältnisses**

proMED-LOX 100 % (V/V) ist in ortsfesten Behältnissen für kälteverflüssigte Gase erhältlich. Diese ortsfesten thermisch isolierten Behältnisse sind dazu vorgesehen, den Inhalt in einer flüssigen Form zu halten.

Sauerstoff wird als Flüssigkeit mit sehr niedriger Temperatur (etwa -183 °C) geliefert.

### Packungsgrößen:

Größe und Inhalt der Packungsgrößen sind in der folgenden Tabelle dargestellt:

Übersicht und Kapazität der Packungsgrößen für proMED-LOX 100 % (V/V)					
Größenbereich (1 bar / -183 °C) Entspricht Nennvolumen von 500 l – 78000 l				Entnehmbares (Gas)volumen [m <sup>3</sup> ] (1 bar / 15 °C) (bezogen auf 95 % Füllungsgrad)	
Nominalkapazität [l]		Inhalt [kg]			
von	bis	von	bis	von ca.	bis ca.
500	1500	571	1712	406	1217
1500	2000	1712	2282	1217	1623
2000	3000	2282	3423	1623	2434
3000	5000	3423	5705	2434	4057
5000	6000	5705	6846	4057	4868
6000	7000	6846	7987	4868	5679
7000	8000	7987	9128	5679	6490
8000	9000	9128	10269	6490	7302
9000	10000	10269	11410	7302	8113
10000	12000	11410	13692	8113	9736
12000	20000	13692	22820	9736	16226
20000	30000	22820	34230	16226	24339
30000	41000	34230	46781	24339	33263
41000	50000	46781	57050	33263	40565
50000	60000	57050	68460	40565	48678
60000	78000	68460	88998	48678	63281

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

## 6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung

Der Umgang mit kälteverflüssigtem Sauerstoff erfordert besondere Vorsicht. Der Zugang zu der Tank-Verdampfer-Anlage ist nur autorisiertem Personal zu gewähren – auf die einschlägigen Sicherheitsbestimmungen zum Umgang mit kälteverflüssigtem Sauerstoff wird hingewiesen.

Sauerstoff unterstützt die Verbrennung kräftig, daher sind brennbare Stoffe von dem Behältnis für kälteverflüssigte Gase 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 enganliegende Kleidung und über die Schuhe fallende Hosen).

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 das Behältnis für kälteverflüssigte Gase ist zu verhindern.

*Entsorgung*

Wartung und Service nur durch Rießner-Gase GmbH.

## **7. INHABER DER ZULASSUNG**

Rießner Gase GmbH  
Rudolf-Diesel-Straße 5  
96215 Lichtenfels

Tel.: +49 (0) 9571-765-0  
Fax.: +49 (0) 9571-765-67  
E-Mail: gase@riessner.de

## **8. ZULASSUNGSNUMMER**

75086.00.00

## **9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG**

Datum der Erteilung der Zulassung: 02. Oktober 2012

## **10. STAND DER INFORMATION**

September 2014

## **11. VERKAUFSABGRENZUNG**

Für den Verkehr außerhalb der Apotheken freigegeben.

Ausführliche Informationen zu diesem Arzneimittel sind auf den Internetseiten der Europäischen Arzneimittel-Agentur <http://www.ema.europa.eu/> verfügbar.