

RESUMO DAS CARACTERÍSTICAS DO MEDICAMENTO

1. NOME DO MEDICAMENTO

Oxigénio Medicinal Air Liquide Medicinal, 100%, gás medicinal criogénico

2. COMPOSIÇÃO QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Substância activa: Oxigénio ----- $\geq 99,5\%$, v/v

Lista completa de excipientes, ver secção 6.1.

3. FORMA FARMACÊUTICA

Gás medicinal criogénico

4. INFORMAÇÕES CLÍNICAS

4.1 Indicações terapêuticas

Para tratamento com oxigénio normobárico:

Tratamento ou prevenção da hipóxia crónica ou aguda, independentemente da causa.

Tratamento de crises de algia vascular facial. Cefaleias em salva.

Para tratamento com oxigénio hiperbárico

Doenças de descompressão.

Embolias gasosas de etiologia variada.

Envenenamento por monóxido de carbono em doentes que apresentam: inconsciência, sinais neurológicos, disfunções cardiovasculares ou acidose grave, independentemente dos níveis de carboxihemoglobina (COHb), história de perda de consciência e gravidez.

Necrose óssea e necrose muscular por clostridium (gangrena gasosa) como tratamento adjuvante.

4.2 Posologia e forma de administração

A posologia depende do estado clínico do doente.

A oxigenoterapia tem como objectivo, em qualquer caso, manter uma pressão arterial parcial de oxigénio (PaO₂) superior a 60 mmHg (isto é, 7,96 kPa) ou uma saturação de oxigénio no sangue arterial superior ou igual a 90%.

Se o oxigénio for administrado diluído noutro gás, a sua concentração mínima no ar inspirado (FiO₂) deve ser de 21%, podendo chegar até 100%.

Oxigenoterapia normobárica:

Com ventilação espontânea:

- Doentes com insuficiência respiratória crónica, o oxigénio deve administrar-se com um fluxo baixo entre 0,5 e 2 litros/minuto, variável em função dos resultados obtidos na gasimetria.
- Doentes com insuficiência respiratória aguda, o oxigénio deve administrar-se com um fluxo entre 0,5 e 15 litros/minuto, variável em função dos resultados obtidos na gasimetria.

No tratamento das crises de algia vascular facial:

O oxigénio deve ser administrado com um fluxo de 7 litros/minuto durante 15 minutos.

A administração deve iniciar-se desde o princípio da crise.

Com ventilação assistida:

- A concentração de oxigénio (FiO₂) mínima é de 21%, podendo chegar até 100%.

Oxigenoterapia hiperbárica:

A duração das sessões numa câmara hiperbárica, a uma pressão de 2 a 3 atmosferas (isto é, entre 2,026 e 3,039 bar), situa-se entre os 90 minutos e as 2 horas. Estas sessões podem repetir-se 2 a 4 vezes por dia, em função das indicações e do estado clínico do doente.

Forma de administração

Oxigenoterapia normobárica:

Consiste em fazer com que um doente respire uma mistura gasosa mais rica em oxigénio que o ar ambiente, isto é, com uma concentração de oxigénio (FiO₂) superior a 21%, a uma pressão parcial de oxigénio compreendida entre 0,21 e 1 atmosfera (isto é, entre 0,213 e 1,013 bar).

Nos doentes que não apresentem problemas de ventilação: o oxigénio pode ser administrado por ventilação espontânea com ajuda de cânulas nasais, de uma sonda nasofaríngea ou de uma máscara, que deverão estar adaptadas ao fluxo de oxigénio.

Nos doentes que apresentem problemas de ventilação ou que se encontrem anestesiados, o oxigénio é administrado mediante ventilação assistida.

Oxigenoterapia hiperbárica:

Consiste em fazer com que o doente respire oxigénio a uma pressão parcial superior a 1 atmosfera (isto é, 1,013 bar).

O oxigénio é administrado num reservatório pressurizado ou numa câmara, permitindo uma atmosfera de oxigénio com uma pressão superior a 1 atmosfera (isto é, 1,013 bar).

No tratamento das crises de algia vascular facial:

A administração de oxigénio é feita por ventilação espontânea recorrendo a uma máscara naso-bucal.

Relativamente ao equipamento utilizado para administração de Oxigénio Medicinal Air Liquide Medicinal:

- Deve estar preparado para utilizar “Oxigénio Medicinal”;
- Deve estar sempre limpo e seco;
- Deve ser lavado, apenas quando necessário, somente com água, nunca utilizando solventes;
- Deve ser manipulado de forma a evitar qualquer contacto com gordura ou óleos;
- Deverá ser manipulado tendo especial atenção a eventuais ruídos que poderão ser sinal de fugas.

4.3 Contraindicações

Oxigenoterapia normobárica:
Nenhuma

Oxigenoterapia hiperbárica (OHB):
Pneumotórax não drenado/ não tratado (ver secção 4.4)

4.4 Advertências e precauções especiais de utilização

Elevadas concentrações de oxigénio devem ser administradas durante o tempo mínimo necessário para atingir os resultados pretendidos, e devem ser monitorizadas através de análises repetidas da pressão de oxigénio arterial (PaO₂) ou da saturação periférica em oxigénio da hemoglobina (SpO₂) e de avaliação clínica.

Doentes em risco de insuficiência respiratória hipercápnica

Devem ser tomadas precauções especiais em doentes com reduzida sensibilidade à pressão de dióxido de carbono no sangue arterial ou em risco de insuficiência respiratória hipercápnica (“hypoxic drive”) (ex.: doentes com doença pulmonar obstrutiva crónica (DPOC), fibrose quística, obesidade mórbida, deformações da parede torácica, doenças neuromusculares, sobredosagem de fármacos depressores do sistema respiratório). A administração de oxigénio suplementar pode causar depressão respiratória e um aumento na PaCO₂ com subsequente acidose respiratória sintomática (ver secção 4.8). Nestes doentes, a terapia com oxigénio deve ser cuidadosamente titulada; a saturação de oxigénio a atingir pode ser inferior à dos outros doentes e o oxigénio deve ser administrado a um baixo débito.

Precauções especiais em doentes com lesões pulmonares devidas à bleomicina: a toxicidade pulmonar devida a doses elevadas de oxigenoterapia pode agravar lesões pulmonares, mesmo com um intervalo de vários anos desde a lesão inicial causada pela bleomicina, podendo o nível de saturação de oxigénio a atingir ser inferior ao de outros doentes (ver secção 4.5).

População pediátrica

Devido à maior sensibilidade dos recém-nascidos ao oxigénio suplementar, deve ser utilizada a menor concentração eficaz para atingir uma oxigenação adequada nos recém-nascidos.

Em prematuros e recém-nascidos de termo, o aumento da PaO₂ pode levar a retinopatia da prematuridade (ver Secção 4.8). É recomendado iniciar a ressuscitação de recém-nascidos de termo ou quase termo com ar em vez de oxigénio a 100%. Em prematuros, a concentração ótima de oxigénio e o valor alvo de oxigénio ainda não estão determinados com precisão. O oxigénio suplementar, se necessário, será então rigorosamente monitorizado e controlado através de oximetria de pulso.

Oxigenoterapia Hiperbárica (OHB)

A Oxigenoterapia hiperbárica deve ser apenas administrada por pessoal qualificado e em centros especializados, com conhecimento e equipados para assegurar as precauções a ter na utilização hiperbárica.

A pressão deve ser aumentada e diminuída lentamente para evitar o risco de danos causados pela pressão (barotrauma).

Durante a sessão de OHB na câmara, pode ocorrer ansiedade por confinamento e claustrofobia. A avaliação da relação benefício/risco da OHB deve ser devidamente avaliada em doentes com claustrofobia, ansiedade severa, psicose.

Distúrbios respiratórios:

Devido à descompressão, no final da sessão hiperbárica, o volume de gás aumenta enquanto a pressão na câmara diminui o que pode levar a pneumotórax parcial ou ao agravamento de um pneumotórax pré-existente. Num doente com um pneumotórax não drenado, a descompressão pode levar ao desenvolvimento de um pneumotórax hipertensivo. Em caso de pneumotórax, as cavidades pleurais têm de ser drenadas antes da sessão e pode ser necessário continuar o procedimento de drenagem durante a sessão de OHB (ver secção 4.3)

Adicionalmente, considerando o risco da expansão do gás durante a fase de descompressão da OHB, a avaliação do benefício/risco deve ser cuidadosamente efetuada em doentes com asma insuficientemente controlada, enfisema pulmonar, doença pulmonar crónica obstrutiva (DPOC), cirurgia torácica recente.

Doentes diabéticos:

Tem sido reportado a diminuição da glicémia durante a sessão de OHB. Assim, é preferível monitorizar a glicémia nos doentes diabéticos antes da sessão de OHB.

Doenças coronárias:

A avaliação do benefício/risco deve ser cuidadosamente efetuada em doentes com doenças coronárias. Doentes com síndrome coronário agudo ou enfarte agudo do miocárdio que também necessitem de OHB, como num caso de intoxicação por CO, a OHB deve ser usada com cautela devido ao potencial de vasoconstrição da hiperóxia na circulação coronária.

Afeções do ouvido, nariz e garganta:

Em relação à compressão/descompressão da OHB, são necessários precaução e uma avaliação cuidadosa do benefício/risco em doentes com sinusite, otite, rinite crónica, laringocelo, cavidade mastóidea, síndrome vestibular, perda de audição e cirurgia recente do ouvido médio.

Relativamente à hiperóxia induzida pela OHB, a relação benefício/risco deve ser cuidadosamente avaliada em doentes com:

História de convulsões, epilepsia
Febre alta não controlada

Risco de incêndio:

O oxigénio é um produto oxidante e promove a combustão. Sempre que o oxigénio está a ser usado o risco aumentado de ignição de incêndio deve ser tido em conta:

Risco de incêndio em ambiente doméstico: doentes e cuidadores devem ser avisados sobre o risco de fogo na presença de outras fontes de ignição (fumar, chamas, faíscas, cozinhar, fornos, etc) e/ou substâncias altamente combustíveis, especialmente substâncias gordurosas (óleos, gordura, cremes, pomadas, lubrificantes, etc). Apenas produtos de base aquosa devem ser usados nas mãos e face ou dentro do nariz durante o uso de oxigénio.

Risco de incêndio em ambiente clínico: este risco aumenta em procedimentos envolvendo diatermia, desfibrilhação, terapia de eletroconversão.

Podem ocorrer incêndios aquando da abertura da válvula (aquecimento por fricção).

Ocorreram queimaduras térmicas relacionadas com incêndios acidentais na presença de oxigénio.

Manuseamento dos recipientes criogénicos:

Os cuidadores e todas as pessoas que manuseiam recipientes criogénicos de oxigénio medicinal devem ser avisadas sobre a necessidade de um manuseamento cuidadoso dos

recipientes para prevenir danos nos equipamentos, especialmente na válvula. Danos nos equipamentos podem causar obstrução na saída de oxigénio e/ou informação errada no manómetro relativa ao oxigénio remanescente e ao débito de oxigénio, causando administração insuficiente de oxigénio ou a sua falta.

Queimaduras criogénicas relacionadas com o contacto direto com o Oxigénio

O oxigénio torna-se um fluido a aproximadamente -183°C . A temperaturas tão baixas, o contato de oxigénio líquido com a pele ou mucosas pode causar queimaduras criogénicas. Devem ser tomadas precauções especiais de segurança ao manusear recipientes criogénicos: roupas de proteção adequadas devem ser usadas (luvas, óculos, roupas soltas e calças para cobrir os sapatos). Se o oxigénio líquido entrar em contato com a pele ou os olhos, as áreas afetadas devem ser lavadas com água fria abundante ou com aplicação de compressas frias; a assistência médica deve ser solicitada imediatamente se tais lesões ocorrerem.

4.5 Interações medicamentosas e outras formas de interação

A inalação de uma concentração elevada de oxigénio pode exacerbar a toxicidade pulmonar associada a fármacos como a bleomicina (mesmo que o oxigénio seja administrado com um intervalo de vários anos após a lesão pulmonar inicial induzida pela bleomicina) a amiodarona, a nitrofurantoína e a intoxicação por paraquat. A menos que o doente esteja hipoxémico, o oxigénio suplementar deve ser evitado.

Na presença de oxigénio, o óxido nítrico é rapidamente oxidado formando derivados nitrados superiores que são irritantes para o epitélio brônquico e para a membrana alvéolo-capilar. O dióxido de azoto (NO_2) é o principal composto formado. A taxa de oxidação é proporcional às concentrações iniciais de óxido nítrico e de oxigénio no ar inalado, e à duração do contacto entre NO e O_2 .

Existe risco de incêndio na presença de outras fontes de ignição (fumar, chamas, faíscas, fornos, etc.) e/ou substâncias altamente combustíveis (óleos, gorduras, cremes, pomadas, lubrificantes, etc.) (ver secção 4.4)

4.6 Fertilidade, gravidez e aleitamento

Gravidez

Em testes realizados em animais foi observada toxicidade reprodutiva após administração de oxigénio a pressão aumentada ou em concentração alta (ver secção 5.3). É desconhecido em que extensão estas descobertas são relevantes para os seres humanos.

Oxigenoterapia normobárica:

O oxigénio pode ser administrado durante a gravidez apenas quando necessário, isto é, em caso de indicação vital para mulheres grávidas ou gravemente doentes ou em hipoxemia.

Oxigenoterapia hiperbárica (OHB):

A experiência documentada do uso de OHB em mulheres grávidas é limitada, mas tem mostrado benefício da OHB para o feto em caso de intoxicação por CO da mulher grávida. Noutras situações, a OHB deve ser utilizada com precaução na gravidez uma vez que o impacto no feto de um potencial aumento do stress oxidativo por excesso de oxigénio é desconhecido. A utilização da OHB deve assim ser avaliada individualmente, mas é admissível em caso de indicações vitais durante a gravidez.

Aleitamento

A terapia com oxigénio pode ser utilizada durante o aleitamento sem riscos para o lactente.

4.7 Efeitos sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas

Oxigenoterapia normobárica:

O oxigénio não tem influência na capacidade de conduzir e utilizar máquinas.

Oxigenoterapia hiperbárica (OHB):

Foram reportadas perturbações visuais e auditivas após a OHB que podem afetar a capacidade de conduzir e utilizar máquinas (ver secção 4.8).

4.8 Efeitos indesejáveis

Os diferentes tecidos exibem sensibilidades diferentes à hiperóxia, sendo os mais sensíveis os pulmões, o cérebro e os olhos.

Descrição de efeitos indesejáveis selecionados

Efeitos indesejáveis respiratórios:

-À pressão atmosférica os primeiros sintomas (traqueobronquite, dor subesternal e tosse seca) aparecem ao fim de 4 horas de exposição a 95% de oxigénio. Uma redução da capacidade vital forçada pode ocorrer ao fim de 8-12 horas de exposição a 100% de oxigénio, mas lesões graves requerem exposições muito mais prolongadas. Pode ser observado edema intersticial após 18h de exposição a 100% de oxigénio, o que pode originar fibrose pulmonar. Os efeitos respiratórios reportados com OHB são geralmente semelhantes aos encontrados durante o tratamento com oxigénio normobárico, mas o intervalo de tempo para o início dos sintomas é inferior.

-Com elevadas concentrações de oxigénio no ar/gás inspirado a concentração/pressão do azoto é reduzida. Como consequência, a concentração de azoto nos tecidos e pulmões (alvéolos) diminui. Se o oxigénio for dos alvéolos para a corrente sanguínea mais rapidamente do que é fornecido através da fração de gás inspirado, pode ocorrer colapso alveolar (desenvolvimento de atelectasia). O desenvolvimento de zonas de atelectasia nos pulmões conduz a um risco de menor saturação de oxigénio no sangue arterial, apesar de uma perfusão adequada, devido à diminuição de trocas gasosas nas zonas atelectásicas dos pulmões. O rácio de ventilação/perfusão diminui, provocando um shunt intrapulmonar.

-Podem ocorrer alterações nas modalidades de controlo da ventilação em doentes com doenças prolongadas associada a hipoxia crónica e hipercapnia. Nestas circunstâncias, a administração de concentrações de oxigénio demasiado elevadas pode causar depressão respiratória, induzindo hipercapnia agravada, acidose respiratória e por fim, paragem respiratória. (ver secção 4.4)

Toxicidade do sistema nervoso central

-Pode ser observada toxicidade a nível do sistema nervoso central em resultado de OHB. A toxicidade no sistema nervoso central pode surgir quando os doentes respiram oxigénio a 100% a pressões acima de 2 ATA. Manifestações precoces incluem visão turva, diminuição da visão periférica, zumbidos, distúrbios respiratórios, contraturas musculares localizadas: especialmente nos olhos, boca e testa. A exposição continuada pode provocar vertigens e náuseas seguidas de alterações comportamentais (ansiedade, confusão, irritabilidade) e, por

último, convulsões generalizadas. As descargas induzidas pela hiperóxia são consideradas reversíveis, não causando danos neurológicos residuais e desaparecendo após redução da pressão parcial do oxigénio inspirado.

Toxicidade ocular

-Miopia progressiva tem sido relatada em casos de múltiplos tratamentos hiperbáricos. O mecanismo mantém-se desconhecido, mas um aumento do índice refratário das lentes foi sugerido. A maioria dos casos reverteu espontaneamente. No entanto o risco de irreversibilidade aumentou após mais de 100 sessões. Após a suspensão da OHB, habitualmente a reversão da miopia ocorreu rapidamente nas primeiras semanas e depois continuou mais lentamente por períodos que variam desde várias semanas até um ano. O limiar do número de sessões de OHB, períodos ou duração não pode ser estimado. Variou desde 8 a mais de 150 sessões.

-Retinopatia da prematuridade: ver abaixo

População pediátrica

Em prematuros sujeitos a concentrações elevadas de oxigénio pode ocorrer retinopatia da prematuridade (fibroplasia retrolental).

Risco de incêndio: o risco de incêndio é aumentado na presença de concentrações elevadas de oxigénio e fontes de ignição. conduzindo potencialmente a queimaduras térmicas. (ver secção 4.4)

Ocorrem queimaduras criogénicas relacionadas com o contato direto com o oxigénio líquido. (ver secção 4.4)

Efeitos indesejáveis relacionados com o procedimento de OHB

-Os efeitos indesejáveis da OHB são barotraumas ou consequências das múltiplas e rápidas compressões e descompressões. A maioria não é específica do uso do oxigénio e podem ocorrer em doentes sob oxigénio assim como em profissionais de saúde sob condições ambientais de ar hiperbárico. Estes são barotraumas do ouvido, seios perinasais e garganta, barotraumas pulmonares e outros barotraumas (dentes, etc.).

-Devido ao tamanho relativamente pequeno de algumas câmaras hiperbáricas, os doentes podem desenvolver ansiedade por confinamento que não é devida ao oxigénio.

Reações adversas associadas à terapia com oxigénio

	Muito frequentes (> 1/10)	Frequentes ($\geq 1/100$ a <1/10)	Pouco frequentes ($\geq 1/1000$ a <1/100)	Raros ($\geq 1/10000$ a <1/10000)	Muito raros (<1/10000)	Desconhecidos
Doenças respiratórias, torácicas e do mediastino			Atelectasia			Toxicidade pulmonar: Traqueobronquite (Dor subesternal, Tosse seca) Edema intersticial Fibrose pulmonar Agravamento da hipercapnia em doentes com hipoxia/hipercapnia crónica tratados com FiO2 demasiado elevada Hipoventilação Acidose respiratória Paragem respiratória
Afeções oculares	Retinopatia da prematuridade					
Perturbações gerais e alterações no local de administração						Secura das mucosas. Irritação local e inflamação da mucosa

Reações adversas específicas da terapia com oxigénio hiperbárico

	Muito frequentes (> 1/10)	Frequentes ($\geq 1/100$ a <1/10)	Pouco frequentes ($\geq 1/1000$ a <1/100)	Raros ($\geq 1/10000$ a <1/10000)	Muito raros (<1/10000)	Desconhecidos
Doenças respiratórias, torácicas e do mediastino				Dispneia		Distúrbios respiratórios
Doenças do sistema nervoso		Convulsões				
Afeções musculoesqueléticas e dos tecidos conjuntivos						Contraturas musculares localizadas

	Muito frequentes (> 1/10)	Frequentes ($\geq 1/100$ a <1/10)	Pouco frequentes ($\geq 1/1000$ a <1/100)	Raros ($\geq 1/10000$ a <1/1000)	Muito raros (<1/10000)	Desconhecidos
Afeções do ouvido e do labirinto	Dor no ouvido		Rutura da membrana timpânica			Vertigens Perturbações da audição Otite serosa média aguda Zumbidos
Doenças gastrointestinais						Náuseas
Perturbações do foro psiquiátrico						Comportamento anómalo
Afeções oculares	Miopia progressiva					Diminuição da visão periférica Visão turva Cataratas *
Complicações de intervenções relacionadas com lesões e intoxicações	Barotrauma (seios perinasais, ouvido, pulmão, dentes, etc.).					
Distúrbios do metabolismo nutricionais				Hipoglicemia em doentes diabéticos		

*O desenvolvimento de cataratas foi reportado em doentes sujeitos a tratamentos prolongados e/ou sessões repetidas frequentes de OBH (>150 sessões). Foram observados alguns casos de novas cataratas.

Notificação de suspeitas de reações adversas

A notificação de suspeitas de reações adversas após a autorização do medicamento é importante, uma vez que permite uma monitorização contínua da relação benefício-risco do medicamento. Pede-se aos profissionais de saúde que notifiquem quaisquer suspeitas de reações adversas diretamente ao INFARMED, I.P.:

Sítio da internet: <http://www.infarmed.pt/web/infarmed/submissaoram>
(preferencialmente)

ou através dos seguintes contactos:

Direção de Gestão do Risco de Medicamentos

Parque da Saúde de Lisboa, Av. Brasil 53

1749-004 Lisboa

Tel: +351 21 798 73 73

Linha do Medicamento: 800222444 (gratuita)

E-mail: farmacovigilancia@infarmed.pt

4.9 Sobredosagem

Os sintomas de intoxicação por oxigénio são os mesmos da hiperóxia.

Os sintomas de toxicidade respiratória incluem desde traqueobronquite (dor subesternal, tosse seca) até edema intersticial e fibrose pulmonar.

Os sintomas de toxicidade do sistema nervoso central que são observados em cenários de OHB incluem zumbidos, distúrbios respiratórios, contraturas musculares localizadas especialmente nos olhos, boca e testa. A continuação da exposição pode levar a vertigens e náuseas, seguidas de alteração do comportamento (ansiedade, confusão, irritabilidade), e finalmente convulsões generalizadas.

A toxicidade ocular inclui visão turva e diminuição da visão periférica em cenários de OBH.

População pediátrica:

Toxicidade ocular em recém-nascidos: em recém-nascidos prematuros sujeitos a Toxicidade ocular em recém-nascidos: em recém-nascidos prematuros sujeitos a elevadas concentrações de oxigénio pode ocorrer retinopatia da prematuridade.

Doentes em risco de insuficiência respiratória hipercápnica:

A administração de oxigénio suplementar pode causar depressão respiratória e o aumento da PaCO₂ com subsequente acidose sintomática.

Em caso de intoxicação por oxigénio relacionada com hiperóxia, a oxigenoterapia deve ser reduzida ou se possível interrompida e iniciado tratamento sintomático.

5. PROPRIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propriedades farmacodinâmicas

Grupo farmacoterapêutico: 20.4 - Material de penso, hemostáticos locais, gases medicinais e outros produtos. Gases medicinais, código ATC: V03AN01

O oxigénio é um elemento indispensável para o organismo, intervém no metabolismo e catabolismo celular e permite a produção de energia sob a forma de ATP.

Os efeitos pulmonares da ventilação com oxigénio estão descritos nalgumas espécies incluindo o cão e o primata não humano. No cão, a ventilação pulmonar durante 72 horas com a fracção de gás inalado (FiO₂) de 1, reduziu a função mucociliar para 50% dos valores controlo, nos animais ventilados com oxigénio, em comparação com os controlos ventilados ar. Em macacos ventilados com 100% de oxigénio durante 7 dias foi observada uma redução da capacidade pulmonar a partir do segundo dia, que atingiu os 50% ao sexto dia. Foi observada dispneia e sinais de edema pulmonar a partir do quinto dia. Não foram identificados sinais de alteração da função cardíaca e a resistência vascular pulmonar aumentou a partir do quarto dia.

A hiperóxia com oxigénio a 100% pode ainda alterar a função macrofágica. Redução das propriedades migratórias e fagocíticas dos macrófagos alveolares foram descritas em macrófagos de coelho, cobaia ou ratinho, após exposições de diferente duração, de 3 a 48 horas. A redução da função bactericida dos macrófagos pulmonares de ratinho foi observada após hiperóxia prolongada.

5.2 Propriedades farmacocinéticas

A maior parte do oxigénio é transportada no sangue em combinação com a hemoglobina. Apenas uma pequena fracção é dissolvida no plasma. A ligação do oxigénio à hemoglobina é condicionada (reduzida) pelo hidrogénio e pelo difosfoglicerato.

O oxigénio libertado a nível tecidual pela oxihemoglobina é utilizado de seguida na cadeia respiratória das cristas mitocondriais para a síntese de ATP. Após estas reacções, catalizadas mediante numerosas enzimas, volta a encontrar-se na forma de CO₂ e H₂O.

5.3 Dados de segurança pré-clínica

Em experiências animais, foi observada dismorfogénese fetal, abortos e redução do crescimento intra-uterino, possivelmente provocados pelo stress oxidativo. Excesso de oxigénio durante a gravidez pode induzir anomalias no desenvolvimento do tubo neural. Os testes de genotoxicidade mostraram efeitos mutagénicos in vitro em células de mamíferos. Não foram efectuados estudos de carcinogénese com oxigénio e não foram evidenciadas propriedades promotoras de tumores em outros estudos com oxigénio hiperbárico. Nos estudos animais de toxicidade geral, os aspectos toxicológicos observados são coincidentes com a experiência clínica.

6. INFORMAÇÕES FARMACÊUTICAS

6.1 Lista de excipientes

Este medicamento não tem excipientes na sua composição.

6.2 Incompatibilidades

O oxigénio permite e acelera a combustão.

O grau de incompatibilidade dos materiais com o oxigénio depende das condições de pressão de utilização do gás. Não obstante, os riscos de inflamação mais importantes em presença de oxigénio estão associados às matérias combustíveis, especialmente as de natureza oleosa (óleos, lubrificantes) e as matérias orgânicas (tecidos, madeira, papel, materiais plásticos, etc) que podem inflamar-se ao entrar em contacto com o oxigénio, seja de forma espontânea ou devido ao efeito de uma faísca, de uma chama ou de um ponto de ignição, ou sob os efeitos de uma compressão adiabática.

6.3 Prazo de validade

3 meses

6.4 Precauções especiais de conservação

Os recipientes móveis devem instalar-se em zonas limpas, arejadas e sem materiais inflamáveis. O armazenamento dos gases destinados ao uso medicinal deve estar separado dos gases destinados a outros usos.

Os recipientes móveis devem ser protegidos de fontes de ignição ou calor, de temperaturas superiores a 50°C e de materiais combustíveis.

Os recipientes móveis devem ser protegidos contra os riscos de golpes ou quedas, em particular os elementos de enchimento, esvaziamento e segurança.

Durante o transporte dos recipientes móveis, devem ser vigiados e controlados os possíveis riscos provocados por sobreoxigenação.

6.5 Natureza e conteúdo do recipiente

Recipientes criogénicos móveis com os seguintes volumes:

Um Liberator 45 contém 38,25 m³ ou 45 litros de oxigénio líquido

Um Ranger 180 contém 135,5 m³ ou 159,4 litros de oxigénio líquido

Um Ranger 460 contém 358,9 m³ ou 425,8 litros de oxigénio líquido

Um Freelox 32 contém 27,2 m³ ou 32 litros de oxigénio líquido

Um Freelox portátil 0,5 contém 0,43 m³ ou 0,5 litros de oxigénio líquido

Um Freelox portátil 1,2 contém 1,0 m³ ou 1,2 litros de oxigénio líquido

Um Companion portátil 1,0 contém 0,85 m³ ou 1 litro de oxigénio líquido

Um Companion 31 contém 27,2 m³ ou 31 litros de oxigénio líquido

Um Companion 41 contém 36 m³ ou 41 litros de oxigénio líquido

Um Helios 46 contém 40,3 m³ ou 46 litros de oxigénio líquido.

6.6 Precauções especiais de eliminação e manuseamento

Não fumar.

Não aproximar os recipientes de chamas ou calor (cozinha, radiador, etc).

Não engordurar.

Nunca modificar o caudal sem uma nova prescrição médica.

Verificar o bom estado exterior dos recipientes antes da sua utilização.

Assegurar-se que tem as mãos limpas, isentas de qualquer tipo de gordura, antes de manipular os recipientes móveis e seus acessórios.

Não utilizar cremes de rosto ou vaselinas nas fossas nasais ou nos lábios quando o oxigénio for administrado.

Não utilizar geradores de aerossóis nem dissolventes sobre o produto ou na sua proximidade.

Nunca forçar nenhuma parte do recipiente móvel. Em caso de problemas contacte de imediato o fabricante. Qualquer manipulação por parte do utilizador pode prejudicar a segurança do produto.

Utilizar o oxigénio numa sala ventilada ou espaçosa; nunca colocar os recipientes, inclusivamente os vazios, em armários, porta-bagagens de carros, etc.

Nunca utilizar um recipiente que apresente fugas.

Se transportar um recipiente móvel no carro, mantenha sempre uma janela entreaberta.

Não deixar o recipiente no carro mais tempo do que o estritamente necessário para realizar o trajecto.

Imobilizar os recipientes móveis no interior do carro para evitar que estes se desloquem ou caiam.

Nunca expor os recipientes a temperaturas superiores a 50°C.

Nunca expor um recipiente móvel à luz solar directa, por detrás de um vidro.

Evitar o armazenamento de um número excessivo de recipientes.

Nunca utilizar um recipiente se observar qualquer anomalia no funcionamento do mesmo.

Nunca utilizar um recipiente se detectar que o sistema de garantia de inviolabilidade não está intacto; entre em contacto com o fabricante de imediato.

Não tocar nas partes frias ou congeladas do recipiente.

Se a roupa estiver saturada com oxigénio, deve afastar-se da fonte de oxigénio líquido e dos locais que apresentem riscos de inflamação e despir a roupa que se encontra nessas condições.

Para efectuar qualquer manipulação dos recipientes móveis de oxigénio líquido, devem ser utilizados óculos de protecção e luvas limpas, destinadas a este tipo de utilização.

Verificar o estado da zona onde serão colocados os recipientes móveis.

Em caso de queimadura criogénica, lavar com água abundante.

Utilizar racords específicos para oxigénio.

Manter a zona de utilização destes recipientes bem ventilada.

Prever a utilização de dispositivos contra a sobrepressão, em cada zona de circuito de oxigénio líquido onde possam ficar restos de oxigénio líquido entre duas válvulas.

7. TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

AIR LIQUIDE Santé INTERNATIONAL

75, Quai D'Orsay

75007 Paris (FRANÇA)

8. NÚMEROS DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Nº de registo nº 5570551 - Recipiente criogénico móvel de 45 l, gás medicinal criogénico, 100%, contém 38,25 m3 de oxigénio líquido.

Nº de registo nº 5119037 - Recipiente criogénico móvel de 159.4 l, gás medicinal criogénico, 100%, contém 135,5 m3 de oxigénio líquido.

Nº de registo nº 5119045 - Recipiente criogénico móvel de 425.8 l, gás medicinal criogénico, 100%, contém 358,9 m3 de oxigénio líquido.

Nº de registo nº 5119052 - Recipiente criogénico móvel de 32 l, gás medicinal criogénico, 100%, contém 27,2 m3 de oxigénio líquido.

Nº de registo nº 5119060 - Recipiente criogénico móvel de 0.5 l, gás medicinal criogénico, 100%, contém 0,43 m3 de oxigénio líquido.

Nº de registo nº 5119078 - Recipiente criogénico móvel de 1.2 l, gás medicinal criogénico, 100%, contém 1,0 m3 de oxigénio líquido.

Nº de registo nº 5119102 - Recipiente criogénico móvel de 1 l, gás medicinal criogénico, 100%, contém 0,85 m3 de oxigénio líquido.

Nº de registo nº 5581673 - Recipiente criogénico móvel de 31 l, gás medicinal criogénico, 100%, contém 27,2 m3 de oxigénio líquido.

Nº de registo nº 5737556 - Recipiente criogénico móvel de 41 l, gás medicinal criogénico, 100%, contém 36 m3 de oxigénio líquido.

Nº de registo nº 5737564 - Recipiente criogénico móvel de 46 l, gás medicinal criogénico, 100%, contém 40,3 m3 de oxigénio líquido.

9. DATA DA PRIMEIRA AUTORIZAÇÃO/RENOVAÇÃO DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Data da primeira autorização: 20 de junho de 2008

APROVADO EM
12-01-2018
INFARMED

10. DATA DA REVISÃO DO TEXTO