# 1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

CONOXIA $LO_2X$
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 Behältnis für kälteverflüssigte Gase.
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:*
Medizinischer Sauerstoff dient zur Inhalation oder künstlichen Zufuhr zu den Lungen nach Verdampfung. Es muss darauf geachtet werden, den Sauerstoff anzufeuchten und gegebenenfalls vorzuwärmen, um Reizungen der Schleimhäute zu vermeiden.
Bei spontan atmenden Patienten kann Sauerstoff nach Verdampfung über eine Nasensonde oder Gesichtsmaske verabreicht werden. Bei künstlich beatmeten Patienten kann Sauerstoff über eine Maske, Larynxmaske oder einen Endotrachealtubus verabreicht werden.
Die Sauerstoffzufuhr sollte vorsichtig und individuell in der Konzentration, Flussrate und Behandlungsdauer entsprechend der Ursache der Hypoxie (mangelnde Sauerstoffversorgung) und dem klinischen Zustand des Patienten angepasst werden.
Ziel einer Sauerstofftherapie ist stets die Aufrechterhaltung eines $p_aO_2$ > 60 mmHg (7,96 kPa) oder einer Sauerstoffsättigung im arteriellen Blut von ≥ 90%.
Wird Sauerstoff in einem anderen Gas gelöst verabreicht, muss die Sauerstoffkonzentration der eingeatmeten Luft ($FiO_2$) mindestens 21% betragen.
Eine regelmäßige Kontrolle des arteriellen Sauerstoffpartialdrucks ($paO_2$) oder durch Pulsoximetrie (arterielle Sauerstoffsättigung [$SpO_2$]) und der klinischen Symptome ist erforderlich. Das Ziel ist dabei stets, die niedrigstmögliche effektive Sauerstoffkonzentration in der eingeatmeten Luft für den einzelnen Patienten zu verwenden. Dies ist die niedrigste Dosis, mit der ein Druck von 8 kPa (60 mmHg) aufrechterhalten werden kann. Höhere Konzentrationen sollten so kurz wie möglich und unter engmaschiger Überwachung der Blutgaswerte verabreicht werden.
Sauerstoff kann in folgenden Konzentrationen über die angegebenen Zeiträume sicher verabreicht werden:
bis zu 100 % weniger als 6 Stunden
60-70 % 24 Stunden
40-50 % während der zweiten 24 Stunden-Periode
In Konzentrationen von mehr als 40 % ist Sauerstoff nach zwei Tagen potenziell toxisch.
Die Behandlungsdauer hängt größtenteils vom individuellen klinischen Zustand des Patienten ab. Sobald ein akzeptabler $paO_2$ erreicht wurde, sollte die inspiratorische Sauerstoffkonzentration kontinuierlich verringert werden. Generell sollte die Behandlung mit hohen inspiratorischen Sauerstoffkonzentrationen so kurz wie möglich sein, auch bei künstlich beatmeten Patienten.
*Hypoxämische Patienten mit Spontanatmung*
Die wirksame Sauerstoffkonzentration liegt bei mindestens 24 %. In der Regel werden mindestens 30 % Sauerstoff verabreicht, um therapeutische Konzentrationen mit einer Sicherheitsspanne zu gewährleisten.
Eine geringe Sauerstoffkonzentration ist zur Behandlung von Patienten mit chronischer respiratorischer Insuffizienz durch chronische obstruktive Atemwegserkrankungen oder anderen Ursachen angezeigt. Die Sauerstoffkonzentration darf 28 % nicht übersteigen, bei einigen Patienten kann eine Konzentration von 24 % bereits zu hoch sein.
Die Behandlung mit hohen Sauerstoffkonzentrationen (> 60 %) über kurze Zeiträume ist bei Fällen von schweren Asthmaanfällen, pulmonaler Thromboembolie, Pneumonie und alveolärer Fibrose etc. angezeigt.
Die Verabreichung von höheren Sauerstoffkonzentrationen (in einigen Fällen bis zu 100 %; bei Kindern zumeist nur 80 %) ist möglich, obwohl es mit den meisten Produkten zur Sauerstoffverabreichung schwierig ist, Konzentrationen über 60 % zu erreichen.
Die Dosis sollte an den individuellen Bedarf des Patienten angepasst werden, wobei die Flussraten in einem Bereich zwischen 1 und 10 l/min liegen.
*Hypoxämische Patienten mit chronischer respiratorischer Insuffizienz*
Sauerstoff muss mit Flussraten von 0,5 bis 2 l/min verabreicht werden, wobei die Rate auf Basis der Blutgaswerte anzupassen ist. Die effektive Sauerstoffkonzentration wird bei Patienten mit Atemstörungen, die auf eine Hypoxie als Atemstimulus angewiesen sind, unterhalb von 28 % und manchmal sogar unter 24 % gehalten.
*Chronische respiratorische Insuffizienz aufgrund chronisch obstruktiver Lungenerkrankung (COPD)*

Die Behandlung wird auf Basis der Blutgaswerte angepasst. Der arterielle Sauerstoffpartialdruck ($paO_2$) sollte bei > 60 mmHg (7,96 kPa) und die Sauerstoffsättigung im arteriellen Blut bei ≥ 90 % liegen.
Gängige Flussraten liegen zwischen 1 und 3 l/min über einen Zeitraum von 15 bis 24 Stunden/Tag, auch während der REM-Schlaf-Phase (die Phase des Tages mit dem höchsten Risiko einer Hypoxämie). Während einer stabilen Krankheitsphase sollten die $CO_2$-Konzentrationen zweimal alle 3-4 Wochen oder dreimal pro Monat kontrolliert werden, da es während der Verabreichung von Sauerstoff zu einer Erhöhung der $CO_2$-Konzentration (Hyperkapnie) kommen kann.
*Patienten mit akuter respiratorischer Insuffizienz*
Sauerstoff muss mit Flussraten von 0,5 bis 15 l/min verabreicht werden, wobei die Rate auf Basis der Blutgaswerte anzupassen ist. In Notfällen sind bei Patienten mit schweren Atemproblemen erheblich höhere Dosen (bis zu 60 l/min) erforderlich.
*Künstlich beatmete Patienten*
Wird Sauerstoff mit anderen Gasen gemischt, darf der Sauerstoffanteil der eingeatmeten Gasmischung ($FiO_2$) 21 % nicht unterschreiten. In der Praxis wird 30 % als untere Grenze verwendet. Wenn nötig, kann der eingeatmete Sauerstoffanteil auf 100 % erhöht werden.
*Kinder und Jugendliche*
In Ausnahmefällen können Neugeborenen Konzentrationen von bis zu 100 % verabreicht werden; allerdings muss die Behandlung engmaschig überwacht werden. Prinzipiell sollten angesichts der Gefahr von Augenschädigungen oder eines Lungenkollaps Sauerstoffkonzentrationen in der eingeatmeten Luft von mehr als 40 % vermieden werden. Darüber hinaus kann das Risiko für Augenschädigungen durch die Vermeidung erheblicher Schwankungen der Sauerstoffsättigung reduziert werden (siehe Abschnitt 4.4.)
Art der Anwendung
*Zur Inhalation*
Sauerstoff wird mit der eingeatmeten Luft verabreicht, idealerweise unter Verwendung spezieller Apparaturen (z. B. Nasenbrille oder Gesichtsmaske). Der nicht verbrauchte Sauerstoff verlässt den Körper beim Ausatmen und vermischt sich mit der Umgebungsluft („Nicht-Rückatmungssystem").
*Künstliche Beatmung*
Wenn der Patient nicht selbstständig atmen kann, ist eine künstliche Beatmung möglich. In vielen Fällen werden während der Anästhesie spezielle Apparaturen mit Rückatmungs- oder Kreislaufsystemen verwendet, so dass die ausgeatmete Luft erneut eingeatmet wird („Rückatmungssystem").
Der Sauerstoff kann auch mithilfe eines so genannten Oxygenators direkt in das Blut abgegeben werden. Die Verwendung von Geräten zum extrakorporalen Gasaustausch erleichtert die Oxygenierung und Decarboxylierung ohne die Schädigungen, die mit aggressiven künstlichen Beatmungsstrategien verbunden sind. Der Oxygenator, der als künstliche Lunge fungiert, ermöglicht einen besseren Sauerstofftransfer, so dass die Blutgaswerte innerhalb eines klinisch akzeptablen Bereichs gehalten werden. Nach Wiederherstellung der Lungenfunktion kann der extrakorporale Blutkreislauf und Gasaustausch verringert und schließlich beendet werden. Dies kommt zum Beispiel während einer Herzoperation, bei der ein kardiopulmonales Bypass-System verwendet wird, zum Einsatz, aber auch in anderen Situationen, in denen ein extrakorporaler Kreislauf erforderlich ist, beispielsweise bei akutem Atemversagen.

## 4.3 Gegenanzeigen

Es bestehen keine absoluten Kontraindikationen für eine normobare Sauerstofftherapie.

## 4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Die Sauerstofftherapie ist eine symptomatische Behandlung der Hypoxämie. Die Behandlung sollte unter Berücksichtigung der pathophysiologischen Prozesse der Grunderkrankung so kurz wie möglich erfolgen.
Besondere Vorsicht ist bei Patienten mit chronischen Erkrankungen der Atemwege oder der Lungen mit Störungen der Lungenbelüftung geboten (z. B. chronisch obstruktive Lungenerkrankungen; COPD), bei denen über längere Zeiträume eine Erhöhung der arteriellen $CO_2$-Konzentration auftritt. Bei Patienten mit einer respiratorischen Globalinsuffizienz kann der Atemantrieb normalerweise nur durch den bestehenden arteriellen Sauerstoffmangel aufrechterhalten werden. In diesem Fall darf Sauerstoff nicht ohne eine geeignete Überwachung (Pulsoximetrie und/oder Blutgasanalyse) verabreicht werden, da es andernfalls zu lebensbedrohlichen Situationen kommen kann.
Grundsätzlich muss bei einer länger anhaltenden Sauerstofftherapie bei Patienten mit Spontanatmung oder künstlich beatmeten Patienten eine geeignete Überwachung (Pulsoximetrie und/oder Blutgasanalyse) durchgeführt werden, um die respiratorische Gesamtsituation beurteilen zu können.
Hohe Sauerstoffkonzentrationen in der eingeatmeten Luft oder dem Gas führen zu einem Abfall der Stickstoffkonzentration und des Stickstoffdrucks. Dies wiederum verringert auch die Konzentration von Stickstoff im Gewebe und der Lunge (Alveolen). Wenn Sauerstoff aus den Alveolen schneller in das Blut aufgenommen als über die Atmung zugeführt wird, können die Alveolen kollabieren (Atelektasen). Dies kann die Oxygenierung des arteriellen Blutes behindern, da trotz Perfusion kein Gasaustausch stattfindet (Shunt).
Bei Patienten mit verringerter Sensitivität gegenüber dem Kohlendioxiddruck im arteriellen Blut können hohe Sauerstoffkonzentrationen zu einer Retention von Kohlendioxid führen, was in Extremfällen zu einer Kohlendioxidnarkose führen kann. Es müssen niedrige Sauerstoffkonzentrationen verwendet werden. In diesen Fällen ist eine sorgfältige Überwachung der Behandlung durch Messung des arteriellen Sauerstoffpartialdrucks ($paO_2$), pH-Werts oder mittels Pulsoximetrie (arterielle Sauerstoffsättigung [$SpO_2$]) und klinischer Beurteilung erforderlich, da es andernfalls zu lebensbedrohlichen Situationen kommen kann.
Der flüssige Sauerstoff im Behälter steht unter Druck (0–10 bar). Sauerstoff wird bei circa -183 °C flüssig. Bei so niedrigen Tempe-

raturen besteht ein Verbrennungsrisiko. Bei der Handhabung von flüssigem Sauerstoff zur medizinischen Anwendung sind immer Handschuhe und Augenschutz zu tragen.
Sauerstoff ist ein oxidierendes Produkt, das Verbrennungen fördert.
*Kinder und Jugendliche*
Bei Früh- und Neugeborenen kann ein erhöhter $paO_2$ zu einer spezifischen Schädigung der Augen (retrolentale Fibroplasie) führen. Das Risiko einer retrolentalen Fibroplasie ist bei Frühgeborenen im Alter (Gestationsalter + Lebensalter) von unter 44 Wochen besonders hoch, wenn durch die Sauerstoffverabreichung ein $paO_2$ von über 80 mmHg über mehr als 3 Stunden entsteht.

## 4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Die Lungentoxizität in Verbindung mit hohen Sauerstoffkonzentrationen kann verstärkt werden durch die gleichzeitige Gabe von Zytostatika (z. B. Bleomycin, Cisplatin und Doxorubicin), Antiarrythmika (z. B. Amiodaron), Antibiotika (z. B. Furadantin/ Nitrofurantoin), alkoholabschreckende Substanzen (z. B. Disulfiram) oder Vergiftungen mit Chemikalien (z. B. Paraquat).
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.
*Kinder und Jugendliche*
Es sind keine anderen Wechselwirkungen als die für Erwachsene beschriebenen bekannt.

## 4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

In Tierversuchen wurde eine Reproduktionstoxizität nach Verabreichung von Sauerstoff bei erhöhtem Druck oder in hoher Konzentration beobachtet (siehe Abschnitt 5.3). Es ist nicht bekannt, inwieweit diese Ergebnisse für den Menschen relevant sind.
*Schwangerschaft*
Sauerstoff kann während der Schwangerschaft zur normobaren Sauerstofftherapie angewendet werden, wenn dies aus klinischer Sicht notwendig ist.
*Stillzeit*
Eine zusätzliche Sauerstoffgabe hat keine bekannten negativen Wirkungen auf das zu stillende Kind. Sauerstoff kann während der Stillzeit verwendet werden.
*Fertilität*
Es gibt keine spezifischen Studien über den Effekt von Sauerstoff auf die Fertilität.

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

Medizinischer Sauerstoff hat keine oder zu vernachlässigende Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen.

## 4.8 Nebenwirkungen

*Zusammenfassung des Sicherheitsprofils*
Die am häufigsten auftretenden schweren Nebenwirkungen sind ausgeprägte Atembeschwerden, das sogenannte Atemnotsyndrom (RDS). Eine übermäßige Sauerstoffzufuhr kann bei Patienten mit reduzierter Chemorezeptorsensitivität, wie sie z. B. bei einigen Patienten mit chronisch obstruktiver Lungenerkrankung (COPD) auftritt, auch zu einer Atemdepression führen. Die Häufigkeit dieser Nebenwirkung ist nicht bekannt.
Nebenwirkungen werden nach Häufigkeit und Systemorganklasse klassifiziert. Die Häufigkeitskategorien sind folgendermaßen definiert:
Sehr häufig (≥1/10), häufig (≥1/100 bis <1/10), gelegentlich (≥1/1.000 bis <1/100), selten (≥1/10.000 bis <1/1.000), sehr selten (<1/10.000), nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar).

*Tabelle 1 - Tabellarische Auflistung von Nebenwirkungen*

| 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<br>Pleuritis | | | Atemnotsyndrom<br>Lungenfibrose<br>Bronchopulmonale Dysplasie<br>Hypoventilation<br>Brustschmerzen<br>Tracheobronchitis (substernale Schmerzen, trockener Husten)<br>Interstitielles Ödem |

| | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | | Verschlechterung der Hyperkapnie bei Patienten mit chronischer Hypoxie/Hyperkapnie, die mit zu viel erhöhtem $FiO_2$ behandelt wurden<br>Respiratorische Azidose<br>Atemstillstand |
| Augenerkrankungen | | | | Retrolentale Fibroplasie bei Früh- und Neugeborenen | | |
| Verletzung, Vergiftung und durch Eingriffe bedingte Komplikationen | | | | | Barotrauma | Verbrennungen |
| Herzerkrankungen | | | | | | Leichte Reduktion von Puls und Herzminutenvolumen |
| Erkrankungen des Nervensystems | | | | | | Atemdepression (Chemorezeptor-Sensitivität)<br>Neurotoxizität (Krämpfe) |
| Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort | | | | | | Schleimhauttrockenheit<br>Lokale Reizung<br>Schleimhautentzündung |

*Beschreibung ausgewählter Nebenwirkungen*

*Respiratorische Azidose*
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.

*Lungentoxizität*
Die Beatmung mit 100 % Sauerstoff über mehr als 24 Stunden kann zu Zellveränderungen des Alveolarepithels, Sekreteindickung, Einschränkung der Ziliarbewegung, Atelektasen und damit zu einer $CO_2$-Retention führen.

*Toxizität des zentralen Nervensystems*
Die Auswirkungen der Toxizität auf das zentrale Nervensystem reichen von Übelkeit, Schwindel und Verwirrtheit bis hin zu Muskelkrämpfen, Bewusstlosigkeit und epileptischen Anfällen.

*Kinder und Jugendliche*
Bei Neugeborenen, insbesondere bei Frühgeborenen, kann eine länger anhaltende Sauerstoffverabreichung eine retrolentale Fibroplasie verursachen (siehe Abschnitt 4.4). Zudem besteht das Risiko pulmonaler Blutungen, lokaler Atelektasen und der Bildung hyaliner Membranen, bronchopulmonaler Dysplasien, subependymaler und intraventrikulärer Blutungen und einer nekrotisierenden Enterokolitis.
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: http://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.

Zu den Symptomen einer Sauerstofftoxizität gehören Hypoventilation Husten, Symptome einer Pleuritis und nachfolgend Symptome einer Atemnot sowie Schmerzen im Brustkorb.
Symptome der toxischen Wirkung auf das Zentralnervensystem sind Übelkeit, Schwindel, Ängstlichkeit und Verwirrtheitszustände, Muskelkrämpfe, Bewusstlosigkeit und epileptische Anfälle.
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).
Zusätzliche Informationen zu speziellen Patientenpopulationen
Die übermäßige Anwendung von Sauerstoff bei Patienten mit einer reduzierten Chemorezeptorsensitivität wie bei der chronisch obstruktiven Lungenerkrankung (COPD) kann zu einer Atemdepression führen und in extremen Fällen zu einer $CO_2$-Narkose.
*Kinder und Jugendliche*
Das Risiko einer Überdosierung auf Grund einer übermäßigen Sauerstoffzufuhr bei Neugeborenen während einer Reanimation und im ersten Lebensabschnitt sollte berücksichtigt werden. Allgemeine Leitlinien empfehlen bei Reif- und Frühgeborenen ab 35 Schwangerschaftswochen initial eine Atemunterstützung mit Raumluft (21 % Sauerstoff) zu beginnen und erst dann zusätzlich Sauerstoff zu geben, wenn das Neugeborene unzureichend oxygeniert ist.
Für Frühgeborene unter 35 Schwangerschaftswochen wird eine Atemunterstützung mit einer initialen Sauerstoffkonzentration von 21-30 % empfohlen.
Hohe Sauerstoffkonzentrationen und Schwankungen in der Oxygenierung werden für die Entstehung einer retrolentalen Fibroplasie verantwortlich gemacht.

# 5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

## 5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

*Pharmakotherapeutische Gruppe:* Medizinische Gase
ATC-Code: V03AN01
Die Umgebungsluft enthält ca. 21 % Sauerstoff. Sauerstoff ist lebenswichtig und muss allen Körpergeweben kontinuierlich zugeführt werden, um die Energieversorgung in den Zellen zu erhalten.
Die arterielle Sauerstoffspannung ($paO_2$) ist zusammen mit der $paCO_2$ 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

*Resorption*
Eingeatmeter Sauerstoff wird in einem druckabhängigen Gasaustausch zwischen den Alveolen und dem vorbeiströmenden kapillaren Blut resorbiert.
*Verteilung*
Sauerstoff wird überwiegend an Hämoglobin gebunden (21 ml/100 mg Blut) und über den systemischen Blutkreislauf in alle Körpergewebe transportiert. Normalerweise ist nur ein sehr kleiner Anteil des Sauerstoffs im Blut frei im Plasma gelöst (0,3 ml/100 ml Blut).
Sauerstoff ist eine essenzielle Komponente bei der Energieerzeugung im intermediären Zellstoffwechsel - der aeroben ATP-Produktion in den Mitochondrien.
*Elimination*
Praktisch der gesamte vom Körper aufgenommene Sauerstoff wird als im intermediären Stoffwechsel gebildetes Kohlendioxid ausgeatmet.

## 5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Aus den präklinischen Untersuchungen liegen keine weiteren relevanten 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

Medizinischer Sauerstoff wirkt oxidierend und fördert das Verbrennen von Substanzen einschließlich verschiedener Materialien, die normalerweise an der Luft nicht brennen.

## 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. 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 z. B. beim Verbraucher, etwa den Krankenhäusern, installierten Cryo-Behältnissen sowie durch deren ordnungsgemäßen Betrieb gewährleistet ist.
Die ortsfesten Cryo-Behältnisse sollten fern von Quellen offener Flammen und flüchtig brennbaren Materialien aufgestellt werden. Warnhinweise, die das Rauchen und offene Flammen verbieten, müssen deutlich sichtbar im Bereich des Behältnisses angebracht werden.
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 ist daher nur autorisiertem Personal zu gewähren.

## 6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Medizinischer flüssiger Sauerstoff wird in einem doppelt ummantelten, isolierten Edelstahlbehältnis gelagert. Die Cryo-Behältnisse können mit einer Umgebungsluft gesteuerten Verdampfer-Anlage verbunden sein, um den kälteverflüssigten Sauerstoff vor Gebrauch in den gasförmigen Zustand zu bringen und auf Umgebungstemperatur zu erwärmen.
Größe und Inhalt der ortsfesten Behältnisse für kälteverflüssigte Gase - 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 $LO_2X$ ist ein medizinisches Gas in kälteverflüssigtem Zustand, das erst nach Verdampfung (Überführung in den gasförmigen Zustand) zur Inhalation oder zur Beatmung verwendet werden darf.
*Besonders folgende Aspekte sind zu beachten:*

- Sauerstoff unterstützt die Verbrennung kräftig, daher sind brennbare Stoffe von den ortsfesten Behältnissen 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.
- In der Nähe von Ölen, Fetten, teerhaltigen Substanzen und vielen Kunststoffen besteht in Gegenwart von hoch konzentriertem Sauerstoff die Gefahr einer Selbstentzündung.
- Im Falle eines Feuers ist der Bereich sofort zu evakuieren.
- 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 Hosen). Bei Kontakt von kälteverflüssigtem Sauerstoff mit der Haut oder mit den Augen müssen diese Bereiche sofort mit großen Mengen an 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!

- Eine Reinigung der Behältnisse mit brennbaren Produkten, insbesondere mit ölbasierten Materialien, ist zu unterlassen. Im Zweifelsfall ist die Sauerstoff-Kompatibilität zu prüfen.
- Ein Rückströmen oder das Eindringen von Wasser (Feuchtigkeit) in die ortsfesten Behältnisse für kälteverflüssigte Gase ist zu verhindern.
- Detaillierte Anweisungen zum Umgang mit den Behältnissen sind der entsprechenden Gebrauchsanweisung zu entnehmen.

## 7. INHABER DER ZULASSUNG

Linde GmbH
Seitnerstraße 70
82049 Pullach
Deutschland
E-Mail: medgas@linde.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

Februar 2026

## 11. VERKAUFSABGRENZUNG

Freiverkäuflich nach § 45 AMG