

FICHA TÉCNICA

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Oxígeno medicinal gas VIVISOL 99,5% v/v, gas comprimido medicinal.
Oxígeno medicinal líquido VIVISOL 99,5% v/v, gas criogénico medicinal.

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Oxígeno (O₂) en una concentración superior al 99,5% v/v.

Para consultar la lista completa de excipientes, ver sección 6.1.

3. FORMA FARMACÉUTICA

Gas comprimido medicinal.
Gas criogénico medicinal.

El oxígeno es un gas incoloro, inodoro e insípido.
En estado líquido es de color azul

4. DATOS CLÍNICOS

4.1. Indicaciones terapéuticas

Tratamiento con oxígeno normobárico (oxigenoterapia normobárica)

- Tratamiento o prevención de la hipoxia aguda o crónica.
- Tratamiento de la cefalea en racimos.

Tratamiento con oxígeno hiperbárico (oxigenoterapia hiperbárica)

- Tratamiento de intoxicación grave por monóxido de carbono. (El tratamiento con oxígeno hiperbárico se considera esencial en los pacientes con pérdida de conciencia, síntomas neurológicos, insuficiencia cardiovascular o acidosis grave o pacientes embarazadas en caso de intoxicación por monóxido de carbono [todas las indicaciones sin tener en cuenta el contenido de la COHb]).
- Tratamiento de la enfermedad descompresiva o del embolismo aéreo/gaseoso de un origen diferente.
- Como tratamiento de apoyo en casos de osteorradionecrosis.
- Como tratamiento de apoyo en casos de mionecrosis clostridial (gangrena gaseosa).

4.2. Posología y forma de administración

Posología

La concentración, el flujo y la duración del tratamiento deben ser determinadas por un médico de acuerdo con las características de cada patología.

La hipoxemia es un trastorno en el que la presión arterial parcial de oxígeno (PaO₂) es inferior a 10 kPa (< 70 mmHg). Un nivel de presión de oxígeno de 8 kPa (55/60 mmHg) da lugar a insuficiencia respiratoria. La hipoxemia se trata enriqueciendo el aire inhalado por el paciente con oxígeno adicional. La decisión de introducir el tratamiento con oxígeno depende del grado de hipoxemia y del nivel de tolerancia individual del paciente.

En todos los casos el objetivo del tratamiento con oxígeno es mantener una PaO₂ > 60 mmHg (7,96 kPa) o una saturación de oxígeno en la sangre arterial del ≥ 90%.

Si el oxígeno se administra diluido en otro gas, la concentración de oxígeno en el aire inspirado (FiO₂) debe ser al menos del 21%.

Tratamiento con oxígeno a presión normal (oxigenoterapia normobárica)

La administración de oxígeno debe realizarse con precaución. La dosis se debe adaptar a las necesidades individuales del paciente, la presión de oxígeno debe mantenerse superior a los 8,0 kPa (o 60 mmHg) y la saturación de oxígeno de la hemoglobina debe ser > 90%. Es necesario controlar regularmente la presión arterial de oxígeno (PaO₂) o la pulsioximetría (saturación arterial de oxígeno [SpO₂]) y los signos clínicos. El objetivo es que el aire inhalado por cada paciente siempre tenga la menor concentración de oxígeno eficaz posible, que es la mínima dosis para mantener una presión de 8 kPa (60 mmHg)/saturación > 90 %. La administración de concentraciones elevadas debe ser lo más breve posible, bajo un control estricto de los valores de los gases sanguíneos.

El oxígeno se puede administrar de forma segura en las siguientes concentraciones y para los períodos indicados:

Hasta el 100% menos de 6 horas

Del 60 al 70% 24 horas

Del 40 al 50% durante el segundo período de 24 horas

El oxígeno es potencialmente tóxico en concentraciones superiores al 40% transcurridos dos días.

Los neonatos no se incluyen en estas directrices porque la fibroplasia retrolenticular se produce con una FiO₂ muy inferior. Para conseguir una oxigenación adecuada y apropiada en los neonatos, se deben seleccionar las concentraciones eficaces más bajas.

- Pacientes con respiración espontánea.

La concentración eficaz de oxígeno es al menos del 24%. Normalmente se administra un mínimo del 30% de oxígeno para garantizar las concentraciones terapéuticas con un margen de seguridad.

El tratamiento con una concentración alta de oxígeno (> 60%) en períodos cortos está indicado en casos de crisis asmática grave, tromboembolismo pulmonar, neumonía, fibrosis pulmonar, etc.

Una concentración baja de oxígeno está indicada para el tratamiento de los pacientes con insuficiencia respiratoria crónica causada por un trastorno obstructivo crónico de las vías respiratorias u otras causas. La concentración de oxígeno no debe ser superior al 28% y para algunos pacientes incluso el 24% puede ser excesivo.

Es posible administrar concentraciones más altas de oxígeno (en algunos casos hasta del 100%) aunque es muy difícil obtener concentraciones > 60% (o del 80% en el caso de los niños) con el uso de la mayoría de los dispositivos de administración.

Se debe adaptar la dosis a las necesidades individuales del paciente, a flujos que oscilan entre 1 y 10 litros de gas por minuto.

- Pacientes con insuficiencia respiratoria crónica

El oxígeno se debe administrar en flujos que varían entre los 0,5 y los 2 litros/minuto y es necesario ajustar la velocidad de flujo en función de los valores de los gases sanguíneos. La concentración eficaz de oxígeno se mantendrá por debajo del 28% y en ocasiones incluso del 24% en los pacientes que padecen trastornos respiratorios y que dependen de la hipoxia como estímulo respiratorio.

- Insuficiencia respiratoria crónica causada por la Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica (EPOC) u otras enfermedades.

El tratamiento se ajusta según los valores de los gases sanguíneos. La presión arterial parcial de oxígeno (PaO₂) debe ser > 60 mmHg (7,96 kPa) y la saturación de oxígeno en la sangre arterial del ≥ 90%.

La velocidad de administración más frecuente es de 1 a 3 litros/minuto durante 15 a 24 horas/día, que también abarca el sueño paradójico (el período más sensible a la hipoxemia durante un día). Durante un período estable de la enfermedad, se recomienda el control de las concentraciones de CO₂ dos veces cada 3 o 4 semanas o 3 veces al mes, ya que las concentraciones de CO₂ pueden aumentar durante la administración de oxígeno (hipercapnia).

- Pacientes con insuficiencia respiratoria aguda.

El oxígeno debe administrarse a una velocidad que varía entre los 0,5 y los 15 litros/minuto y es necesario ajustar la velocidad de flujo en función de los valores de los gases sanguíneos. En caso de emergencia, los

pacientes con dificultades respiratorias graves necesitan dosis considerablemente más elevadas (hasta 60 litros/minuto).

- Pacientes con ventilación mecánica

Si el oxígeno se mezcla con otros gases, la fracción de oxígeno en la mezcla de gas inhalado (F_{iO_2}) no debe descender por debajo del 21%. En la práctica, el 30% tiende a ser el límite inferior. En caso necesario, la fracción de oxígeno inhalado puede aumentarse hasta el 100%.

- Población pediátrica

Recién nacidos

En casos excepcionales se pueden administrar en los recién nacidos concentraciones de hasta el 100%, sin embargo, el tratamiento se debe supervisar minuciosamente. Se debe procurar utilizar las concentraciones eficaces más bajas para conseguir la oxigenación adecuada. Por norma general, se deben evitar las concentraciones de oxígeno superiores al 40% en el aire de inhalación, teniendo en cuenta el riesgo de daño ocular (retinopatía) o colapso pulmonar. La presión del oxígeno en la sangre arterial se debe controlar con atención y mantener por debajo de los 13,3 kPa (100 mmHg). Se deben evitar las fluctuaciones en la saturación de oxígeno. Al prevenir las fluctuaciones sustanciales en la oxigenación se puede reducir el riesgo de daño ocular. (Ver también la sección 4.4).

- Cefalea en racimos

En el caso de la cefalea en racimos, el 100% del oxígeno se administra a una velocidad de flujo de 7 litros/minuto durante 15 minutos mediante una mascarilla facial bien ajustada. El tratamiento se debe comenzar en la etapa inicial de la crisis.

Tratamiento con oxígeno hiperbárico (oxigenoterapia hiperbárica)

Las dosis y la presión siempre se tienen que adaptar al cuadro clínico del paciente y el tratamiento solo se puede administrar tras consulta médica. Sin embargo, a continuación se detallan algunas recomendaciones basadas en los conocimientos actuales:

El tratamiento con oxígeno hiperbárico se administra a presiones superiores a 1 atmósfera (1,013 bar), entre 1,4 y 3,0 atmósferas (normalmente entre 2 y 3 atmósferas). El oxígeno hiperbárico se administra en una sala especial presurizada. El tratamiento con oxígeno hiperbárico también se puede administrar mediante una mascarilla facial bien ajustada con una capucha que cubre la cabeza o mediante un tubo traqueal.

Cada sesión de tratamiento dura de 45 a 300 minutos, según la indicación.

En ocasiones, el tratamiento con oxígeno hiperbárico agudo dura sólo una o dos sesiones, mientras que el tratamiento crónico puede llegar a 30 sesiones o más. Si fuera necesario, las sesiones se pueden repetir dos o tres veces al día.

- Intoxicación por monóxido de carbono

Después de la intoxicación por monóxido de carbono, se debe suministrar oxígeno lo antes posible en concentraciones elevadas (100%), hasta que la concentración de carboxihemoglobina descienda por debajo de niveles peligrosos (alrededor del 5%). El oxígeno hiperbárico (a partir de 3 atmósferas) está indicado en pacientes con intoxicación aguda por CO o que han estado expuestos a intervalos de ≥ 24 horas. Además, las pacientes embarazadas, los pacientes con pérdida de la conciencia o que tengan niveles más altos de carboxihemoglobina justifican el tratamiento con oxígeno hiperbárico. El oxígeno normobárico no se debe usar entre varios tratamientos con oxígeno hiperbárico ya que puede contribuir a la toxicidad. El oxígeno hiperbárico también parece disponer de potencial para el tratamiento diferido de la intoxicación por CO que utiliza múltiples tratamientos con dosis bajas de oxígeno.

- Pacientes con enfermedad descompresiva

Se recomienda un tratamiento rápido a 2,8 atmósferas, con una repetición de hasta 10 veces si los síntomas persisten.

- Pacientes con embolismo aéreo

En este caso, las dosis se adaptan al trastorno clínico del paciente y a los valores de los gases sanguíneos. Los valores objetivo son: $PaO_2 > 8$ kPa o 60 mmHg, saturación de hemoglobina $> 90\%$.

- Pacientes con osteorradionecrosis

El tratamiento con oxígeno hiperbárico de las lesiones por radiación consiste normalmente en sesiones diarias de 90 a 120 minutos a entre 2,0 y 2,5 atmósferas durante unos 40 días.

- Pacientes con mionecrosis clostridial

Se recomienda suministrar un tratamiento de 90 minutos a 3,0 atmósferas durante las primeras 24 h, seguido de tratamientos de dos veces al día durante 4 o 5 días, hasta que se observe una mejoría clínica.

Forma de administración

Oxigenoterapia normobárica

El oxígeno se administra a través del aire inhalado, preferiblemente con un equipo específico para ello (p. ej. un catéter nasal o una mascarilla). Mediante este equipo, el oxígeno se administra con el aire inhalado. Posteriormente, el gas y el oxígeno sobrante salen del paciente con el aire exhalado y se mezclan con el aire ambiente (sistema "sin reinspiración"). En muchos casos, durante la anestesia se utilizan sistemas especiales con un sistema de reinspiración o de reciclaje para que el aire exhalado se inhale de nuevo (sistema de "reinspiración").

Si el paciente no puede respirar por sí solo se le puede proporcionar asistencia respiratoria artificial. Por otro lado, el oxígeno se puede inyectar directamente en el torrente sanguíneo mediante el denominado oxigenador. La aplicación de dispositivos de intercambio de gases extracorpóreos facilita la oxigenación y la descarboxilación sin los daños que se asocian a las estrategias de ventilación mecánica agresivas. El oxigenador, que actúa como un pulmón artificial, proporciona una mejor transferencia del oxígeno y, por lo tanto, los niveles de los gases sanguíneos se mantienen en intervalos clínicos aceptables. Después de la recuperación de la función pulmonar, la sangre extracorpórea y el flujo de gas se reducen y finalmente se detienen. Esto ocurre, por ejemplo, durante la cirugía cardíaca que utiliza un sistema de derivación cardiopulmonar, así como en otras circunstancias que requieren circulación extracorpórea, incluida la insuficiencia respiratoria aguda.

Oxigenoterapia hiperbárica

El tratamiento con oxígeno hiperbárico se administra en una sala especial presurizada donde la presión ambiental puede multiplicar hasta tres veces la presión atmosférica. El tratamiento con oxígeno hiperbárico también se puede administrar a través de una mascarilla facial bien ajustada con una capucha que cubre la cabeza o mediante un tubo traqueal.

4.3. Contraindicaciones

Oxigenoterapia normobárica

No hay contraindicaciones absolutas.

Oxigenoterapia hiperbárica

La contraindicación absoluta para el tratamiento con oxígeno hiperbárico es el neumotórax sin tratar, incluido el neumotórax tratado de modo restrictivo (sin tubo torácico).

4.4. Advertencias y precauciones especiales de empleo

Las concentraciones bajas de oxígeno deben usarse en pacientes con insuficiencia respiratoria que dependen de la hipoxia como estímulo respiratorio. En estos casos, es primordial un seguimiento estricto del tratamiento midiendo la presión arterial de oxígeno (PaO_2) o mediante pulsioximetría (saturación arterial de oxígeno [SpO_2]) y la evaluación clínica.

Las concentraciones elevadas de oxígeno deben administrarse durante el período más breve posible necesario para obtener el resultado deseado y se deben supervisar con repetidas comprobaciones de la presión arterial de oxígeno (PaO_2) o mediante la saturación periférica de oxígeno de la hemoglobina (SpO_2) y la evaluación clínica.

Pacientes con riesgo de insuficiencia respiratoria hipercápnica

Se deben adoptar precauciones especiales en pacientes con baja sensibilidad al dióxido de carbono en sangre arterial o con riesgo de padecer una insuficiencia respiratoria hipercápnica («estímulo hipóxico») (por ejemplo, pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica [EPOC], fibrosis quística, obesidad patológica, malformaciones de la pared torácica, trastornos neuromusculares, sobredosis de fármacos depresores respiratorios) y en pacientes con insuficiencia respiratoria inducida por el consumo de medicamentos (opioides, barbitúricos), dado que en estos pacientes la administración de oxígeno podría agravar aún más la insuficiencia respiratoria debido a una hipercapnia provocada por los elevados niveles en sangre de dióxido de carbono, que neutraliza los efectos del oxígeno en los receptores. Administrar oxígeno adicional puede causar depresión respiratoria y aumentar la PaCO₂ con la consiguiente acidosis respiratoria sintomática (ver sección 4.8). En estos pacientes, la terapia de oxígeno debe evaluarse con extrema precaución. El objetivo de saturación de oxígeno a alcanzar puede ser menor que en otros pacientes, y se debe administrar el oxígeno a una velocidad de flujo menor.

Precauciones especiales en pacientes con daños pulmonares asociados a bleomicina

La toxicidad pulmonar de un tratamiento con dosis altas de oxígeno puede exacerbar el daño pulmonar, aunque se administre varios años después del daño pulmonar inicial provocado por bleomicina, y el objetivo de saturación de oxígeno a alcanzar puede ser inferior al de otros pacientes (ver sección 4.5).

Población pediátrica

Dado que los recién nacidos tienen un nivel más elevado de sensibilidad al oxígeno adicional, se debe procurar utilizar las concentraciones eficaces más bajas para conseguir la oxigenación adecuada y apropiada para los recién nacidos (ver sección 4.2). En bebés prematuros y recién nacidos, un aumento del PaO₂ puede provocar retinopatía del prematuro (ver sección 4.8). Se recomienda iniciar la reanimación a recién nacidos a término o casi a término con aire en lugar de con oxígeno al 100%. En los prematuros no se conoce exactamente la concentración de oxígeno y el objetivo de oxígeno óptimos. Por lo tanto, si fuera necesario administrar oxígeno adicional, se debería supervisar y controlar minuciosamente mediante pulsioximetría.

Oxigenoterapia hiperbárica (TOHB)

La oxigenoterapia hiperbárica debe ser administrada por personal cualificado y en centros especializados preparados y equipados para garantizar las precauciones apropiadas para el uso hiperbárico.

El tratamiento de compresión y descompresión se debe escalar cuidadosamente para minimizar el riesgo de lesión provocada por la presión (barotraumatismo).

Pueden darse episodios de ansiedad por confinamiento y claustrofobia en la sala para la sesión de TOHB. La relación beneficio/riesgo de la TOHB se debe evaluar atentamente en pacientes con claustrofobia, ansiedad grave y psicosis.

Pacientes diabéticos

La TOHB puede interferir en el metabolismo de la glucosa. Los efectos vasoconstrictores de la terapia hiperbárica también pueden afectar a la absorción subcutánea de la insulina, provocando en el paciente una hipoglucemia. Se han comunicado descensos de la glucosa en sangre durante las sesiones de TOHB. Por lo tanto, puede ser preferible controlar la glucosa en sangre antes de empezar una sesión de TOHB en pacientes diabéticos.

Trastornos respiratorios

Debido a la descompresión, al finalizar la sesión hiperbárica, el volumen de gas aumenta, mientras que la presión en la cámara desciende, lo cual puede provocar un neumotórax parcial o un agravamiento de un neumotórax ya existente. En pacientes con neumotórax sin drenaje, la descompresión podría provocar el desarrollo de un neumotórax a tensión.

En casos de neumotórax, se deben drenar las cavidades pleurales antes de empezar la sesión y puede ser necesario mantener el procedimiento de drenaje durante la sesión de TOHB (ver sección 4.3).

Además, teniendo en cuenta el riesgo de expansión de gas durante la fase de descompresión de la TOHB, debe evaluarse atentamente la relación beneficio/riesgo de la TOHB en pacientes con asma insuficientemente controlado, enfisema pulmonar, enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC), cirugía torácica reciente.

Enfermedades coronarias

La relación beneficio/riesgo de la TOHB se debe evaluar atentamente en pacientes con enfermedades coronarias. En pacientes con síndrome coronario agudo o con infarto agudo de miocardio que también necesitan TOHB, como en casos de intoxicación por CO, se debe tener cuidado con la TOHB debido al potencial vasoconstrictor de la hiperoxia en la circulación coronaria.

Hipertensión arterial

La TOHB provoca un aumento en la presión arterial sistólica y diastólica. Esto se produce tanto en los pacientes hipertensos como en los no hipertensos. En general, el efecto en la presión arterial es leve. De todos modos, se debe extremar la precaución con la terapia hiperbárica en pacientes con hipertensión arterial expuestos a terapia hiperbárica y, en especial, en usuarios de bloqueadores de los canales de calcio y betabloqueadores.

Glaucoma y desprendimiento de retina incluso después del tratamiento quirúrgico

La función de la retina es muy sensible a las fluctuaciones en la concentración de oxígeno de la hemoglobina. Se han propuesto varios factores concomitantes, como el aumento en la producción de ROS (especies reactivas de oxígeno) y el desequilibrio entre la capacidad prooxidante y antioxidante, como factores cruciales en las lesiones precoces de la retina, junto con una reducción en la presión de perfusión ocular de los vasos sanguíneos. Se ha sugerido que la alteración local y limitada temporalmente de la perfusión constituye una posible causa de problemas en pacientes con glaucoma. La relación beneficio/riesgo de la TOHB se debe evaluar atentamente en pacientes con glaucoma o desprendimiento de retina, incluso después de someterse a tratamiento quirúrgico.

Trastornos en oídos, nariz y garganta

En relación con la compresión/descompresión de la TOHB, resulta primordial extremar las precauciones y llevar a cabo una evaluación exhaustiva de la relación beneficio/riesgo de la TOHB en pacientes con sinusitis, otitis, rinitis crónica, laringocele, cavidad mastoidea, síndrome vestibular, pérdidas auditivas y cirugía reciente del oído medio.

En relación con la hiperoxia inducida por TOHB, la relación beneficio/riesgo de la TOHB se debe evaluar atentamente en pacientes con:

- Historial de convulsiones, epilepsia
- Fiebre alta sin controlar

Riesgo de incendio:

El oxígeno es un producto oxidante y promueve la combustión. Se debe tener en cuenta que el riesgo de ignición aumenta al utilizar oxígeno:

- Riesgo de incendio en un entorno doméstico: También se debe advertir a los pacientes y a sus cuidadores del riesgo de incendio en presencia de otras fuentes de ignición (humo, llamas, chispas, cocina, hornos, etc.) y/o de sustancias altamente inflamables, sobre todo sustancias grasientas (aceites, grasas, cremas, bálsamos, lubricantes, etc.). Deben aplicarse únicamente productos a base de agua en las manos y en el rostro o en el interior de la nariz mientras se usa oxígeno.
- Riesgo de incendio en un entorno médico: este riesgo aumenta cuando se trabaja con procesos de diatermia, y terapias de desfibrilación y electro conversión.
- Se pueden producir incendios con la apertura de las válvulas (calentamiento por fricción).

Se han producido quemaduras térmicas relacionadas con incendios accidentales en presencia de oxígeno.

Manipulación de las balas:

Se debe advertir a los cuidadores y todas las personas que manipulen balas de oxígeno medicinal de la necesidad de manipular con cuidado las balas para evitar daños en los equipos, especialmente en las válvulas. Un daño en el equipo puede producir obstrucciones en el canal de salida y/o que se muestre información errónea en el manómetro acerca del contenido restante de oxígeno y del suministro del flujo, lo que provocaría una administración de oxígeno insuficiente o inexistente.

Congelaciones relacionadas con el contacto directo con oxígeno líquido

El oxígeno se convierte en fluido aproximadamente a -183°C . A temperaturas tan bajas, el contacto del oxígeno líquido con la piel o las membranas mucosas puede causar congelación. Se deben tomar precauciones especiales de seguridad al manipular recipientes criogénicos: se debe usar ropa protectora adecuada (guantes, gafas, ropa suelta y pantalones que cubran los zapatos). Si el oxígeno líquido entra en contacto con la piel o los ojos, las zonas afectadas deben lavarse con abundante agua fría o aplicarse compresas frías; en caso de producirse tales lesiones, se debe buscar asistencia médica inmediatamente.

4.5. Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

La inhalación de altas concentraciones de oxígeno puede exacerbar la toxicidad pulmonar asociada a medicamentos como bleomicina, (aunque el oxígeno se administre varios años después del daño pulmonar inicial provocado por bleomicina), amiodarona, nitrofurantoína y a intoxicación por paraquat. A menos que el paciente sea hipoxémico, se debe evitar el oxígeno adicional.

El oxígeno también puede agravar la depresión respiratoria inducida por el alcohol.

En presencia de oxígeno, el óxido nítrico se oxida rápidamente para formar derivados de nitratos superiores que resultan irritantes para el epitelio bronquial y la membrana alveolocapilar. El dióxido de nitrógeno (NO_2) es el principal compuesto formado. El índice de oxidación es proporcional a las concentraciones iniciales de óxido nítrico y de oxígeno en el aire inhalado y a la duración del contacto entre NO y O_2 .

Existe el riesgo de incendio en presencia de otras fuentes de ignición (humo, llamas, chispas, hornos, etc.) y/o sustancias altamente inflamables (aceites, grasas, cremas, bálsamos, lubricantes, etc.) (ver sección 4.4)

4.6. Fertilidad, embarazo y lactancia

Embarazo

Los estudios en animales han mostrado toxicidad reproductiva tras la administración de oxígeno a presión elevada y en concentraciones altas (ver sección 5.3).

Se desconoce la importancia clínica de este hallazgo para los humanos.

Oxigenoterapia normobárica

La oxigenoterapia normobárica (presión inferior a las 0,6 atmósferas) se puede administrar durante el embarazo solo cuando sea necesario, es decir, en caso de indicaciones vitales, en mujeres que presenten estados críticos o hipoxemia.

Oxigenoterapia hiperbárica

La cantidad de experiencia documentada acerca del uso de la TOHB en mujeres embarazadas es limitada, pero ha mostrado que la TOHB supone un beneficio para el feto en caso de intoxicación por monóxido de carbono en mujeres embarazadas. En otras situaciones, la TOHB se debe usar con precaución durante el embarazo, ya que el impacto en el feto de un posible aumento del estrés oxidativos provocado por el exceso de oxígeno es desconocido. Por lo tanto, debe considerarse el uso de la TOHB paciente por paciente, pero es admisible en caso de indicaciones vitales durante el embarazo.

Lactancia

El oxígeno medicinal se puede utilizar sin riesgos para el bebé durante la lactancia.

Fertilidad

No existen datos disponibles acerca de los posibles efectos del tratamiento con oxígeno en la fertilidad femenina o masculina.

4.7. Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

Oxigenoterapia normobárica

La influencia del oxígeno sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas es nula.

Oxigenoterapia hiperbárica

Se han comunicado trastornos de la vista y de la audición que pueden influir en la capacidad para conducir y utilizar máquinas tras la administración de la TOHB (ver sección 4.8).

Los pacientes que reciban este tratamiento deben evitar conducir y utilizar máquinas hasta que hayan desaparecido por completo todos los efectos negativos sobre la atención y el estado de alerta.

4.8. Reacciones adversas

Los diferentes tejidos muestran distintas sensibilidades a la hiperoxia, siendo los más sensibles los pulmones, el cerebro y los ojos.

Descripción de determinadas reacciones adversas

Reacciones adversas respiratorias

- A una presión ambiente, los primeros signos (traqueobronquitis, dolor subesternal y tos seca) aparecen poco después de 4 horas de exposición a oxígeno al 95%. Puede producirse una reducción en la capacidad vital forzada transcurridas 8-12 horas de exposición a oxígeno al 100%, pero es necesario un tiempo de exposición mucho más prolongado para que se produzcan daños graves. Se puede apreciar un edema intersticial tras 18 horas de exposición oxígeno al 100%, lo cual puede producir una fibrosis pulmonar. Los efectos respiratorios comunicados con la TOHB suelen ser similares a los detectados durante el tratamiento con oxígeno normobárico, pero el tiempo necesario para que aparezcan los síntomas es más breve.
- Las concentraciones elevadas de oxígeno en el aire o gas inhalado harán disminuir la concentración y presión del nitrógeno. También reducirán la concentración de nitrógeno en los tejidos y los pulmones (alvéolos). Si el oxígeno se absorbe en la sangre a través de los alvéolos más rápido de lo que se suministra mediante la ventilación, los alvéolos se podrían colapsar (atelectasia). La formación de áreas atelectásicas en los pulmones aumenta el riesgo de una peor saturación de oxígeno en sangre arterial a pesar de una buena perfusión debido a la carencia de intercambio gaseoso en las zonas atelectásicas. La relación ventilación/perfusión empeora, provocando un shunt intrapulmonar.
- Puede haber un cambio en las modalidades de control de la ventilación en pacientes con enfermedades de larga duración asociadas a hipoxia e hipercapnia crónicas. En estas circunstancias, la administración de concentraciones demasiado elevadas de oxígeno puede causar depresión respiratoria y, por lo tanto, hipercapnia agravada, acidosis respiratoria y, por último, parada respiratoria (ver sección 4.4). La administración de oxígeno en pacientes con depresión respiratoria inducida por medicamentos (opioides, barbitúricos) o con EPOC podría suprimir aún más la ventilación ya que, en estas condiciones, la hipercapnia es incapaz de estimular los quimiorreceptores centrales, mientras que la hipoxia sigue siendo capaz de estimular los quimiorreceptores periféricos.

Toxicidad del sistema nervioso central

Se puede apreciar toxicidad en el sistema nervioso central en escenarios de TOHB. Puede producirse toxicidad en el sistema nervioso central en pacientes que respiran oxígeno al 100% a presiones superiores a

las 2 atmósferas. Las primeras manifestaciones incluyen visión borrosa, disminución de la visión periférica, tinnitus, molestias respiratorias y calambres musculares localizados, sobre todo en ojos, boca y frente. La exposición continuada puede producir vértigo y náuseas, seguidos de alteraciones en el comportamiento (ansiedad, confusión, irritabilidad) y, por último, convulsiones generalizadas. Se cree que las descargas inducidas por la hiperoxia son reversibles, por lo que no causarían ningún daño neurológico residual, y desaparecerían una vez reducida la presión parcial del oxígeno inhalado.

Efectos adversos relacionados con procesos de TOHB

- Los efectos adversos de la TOHB son barotraumatismos o consecuencias de varias compresiones y descompresiones rápidas. La mayoría de ellos no son específicos del uso de oxígeno y pueden producirse en pacientes sometidos a tratamientos con oxígeno, así como en los profesionales sanitarios responsables en condiciones de aire ambiente hiperbárico. Se trata de barotraumatismos óticos, sinusales y de la garganta, barotraumatismos pulmonares y otros tipos de barotraumatismos (dientes, etc.).
- Debido al tamaño relativamente pequeño de algunas cámaras hiperbáricas, los pacientes pueden sufrir ansiedad por los espacios cerrados, ésto no se debe a un efecto directo del oxígeno.

Toxicidad ocular

Se ha comunicado miopía progresiva en casos de varios tratamientos hiperbáricos. El mecanismo sigue siendo una incógnita, pero se ha sugerido que se debe a un aumento del índice de refracción del cristalino. La mayoría de los casos se revirtieron de forma espontánea. Sin embargo, el riesgo de irreversibilidad aumentó después de más de 100 terapias. Una vez finalizada la TOHB, la reversión de la miopía fue generalmente rápida durante las primeras semanas y siguió avanzando más lentamente durante periodos que oscilaban entre unas pocas semanas y un año.

No puede estimarse el número límite de sesiones de TOHB, los períodos ni la duración. Osciló entre 8 y más de 150 sesiones.

Retinopatía del prematuro: ver a continuación.

Población pediátrica

En recién nacidos prematuros que han estado expuestos a concentraciones elevadas de oxígeno, puede producirse retinopatía del prematuro (fibroplasia retrolental).

Las reacciones adversas enumeradas a continuación están clasificadas en función de la frecuencia y la clasificación por órganos y sistemas (SOC).

La frecuencia se define utilizando las siguientes categorías: muy frecuentes ($\geq 1/10$), frecuentes (de $\geq 1/100$ a $< 1/10$), poco frecuentes (de $\geq 1/1\ 000$ a $< 1/100$), raras (de $\geq 1/10\ 000$ a $< 1/1\ 000$), muy raras ($< 1/10\ 000$), frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles). Dentro de cada categoría de frecuencia se presentan las reacciones adversas en orden decreciente de gravedad.

Reacciones adversas relacionadas con el tratamiento de oxígeno normobárico

	Muy frecuentes ($\geq 1/10$)	Frecuentes (de $\geq 1/100$ a $< 1/10$)	Poco frecuentes (de $\geq 1/1\ 000$ a $< 1/100$)	Raras (de $\geq 1/10\ 000$ a $< 1/1\ 000$)	Muy raras ($< 1/10\ 000$)	Frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles)
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos			Atelectasia			Toxicidad pulmonar: <ul style="list-style-type: none"> - Traqueobronquitis (dolor subesternal, tos seca) - Edema intersticial - Fibrosis pulmonar Agravación de la hipercapnia en pacientes con

						hipercapnia crónica tratada con FiO ₂ extremadamente elevada <ul style="list-style-type: none"> • Hipoventilación • Acidosis respiratoria • Fallo respiratorio
Trastornos oculares	Retinopatía del prematuro					
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración						Membrana mucosa seca, irritación local e inflamación de la mucosa

Reacciones adversas relacionadas con el tratamiento de oxígeno hiperbárico

	Muy frecuentes (≥ 1/10)	Frecuentes (de ≥ 1/100 a < 1/10)	Poco frecuentes (de ≥ 1/1 000 a < 1/100)	Raras (de ≥ 1/10 000 a < 1/1 000)	Muy raras (< 1/10 000)	Frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles)
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos				Disnea		Trastornos respiratorios
Trastornos del sistema nervioso		Convulsiones				
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo						Calambres musculares localizados
Trastornos del oído y del laberinto	Dolor en el oído		Perforación de la membrana timpánica			Mareo, pérdida de audición, otitis media serosa aguda, tinnitus
Trastornos gastrointestinales						Náuseas
Trastornos psiquiátricos						Comportamiento anormal
Trastornos oculares	Miopía progresiva					Visión periférica reducida, visión borrosa, cataratas
Lesiones traumáticas, intoxicaciones y complicaciones de procedimientos terapéuticos	Barotraumatismos (senos paranasales, oídos, pulmones, dientes, etc.)					
Trastornos del metabolismo y la				Hipoglucemia en		

nutrición				pacientes diabéticos		
-----------	--	--	--	----------------------	--	--

Notificación de sospechas de reacciones adversas

Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del Sistema Español de Farmacovigilancia de Medicamentos de Uso Humano: www.notificaRAM.es.

4.9. Sobredosis

Los efectos tóxicos del oxígeno pueden variar dependiendo de la presión del oxígeno inhalado y de la duración de la exposición. Los síntomas de intoxicación por oxígeno son los de la hiperoxia.

Los síntomas de toxicidad pulmonar incluyen traqueobronquitis (dolor subesternal, tos seca), edema intersticial y fibrosis pulmonar.

Los síntomas de toxicidad con TOHB en el sistema nervioso central incluyen tinnitus, trastornos visuales y auditivos y calambres localizados, especialmente en ojos, boca y frente. La exposición prolongada puede causar náuseas y mareos, seguidos de alteraciones del comportamiento (ansiedad, confusión, irritabilidad), desmayos y al final convulsiones generalizadas.

La toxicidad ocular con TOHB incluye visión borrosa y visión periférica reducida.

Población pediátrica

Toxicidad en recién nacidos: en bebés prematuros expuestos a concentraciones elevadas de oxígeno puede producirse retinopatía del prematuro.

Pacientes con riesgo de insuficiencia respiratoria hipercápnica

Administrar oxígeno adicional puede causar depresión respiratoria y aumentar la PaCO₂ con acidosis respiratoria sintomática posterior.

En caso de intoxicación por oxígeno relacionada con hiperoxia, la terapia con oxígeno se debe reducir o, si es posible, interrumpir e iniciar el tratamiento de los síntomas.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1. Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: gases médicos, código ATC V03AN01.

El oxígeno es vital para los organismos vivos y todos los tejidos deben estar continuamente oxigenados para intensificar la producción de energía de las células. El oxígeno del aire que se inhala se introduce en los pulmones, donde se difunde por las paredes de todos los alvéolos y los capilares sanguíneos circundantes, para después entrar en el torrente sanguíneo (unido principalmente a la hemoglobina) que lo transporta al resto del cuerpo. Es un proceso fisiológico normal fundamental para que el cuerpo sobreviva.

Administrar oxígeno adicional a pacientes con hipoxia hará que mejore el suministro de oxígeno a los tejidos corporales.

El oxígeno presurizado (tratamiento con oxígeno hiperbárico) ayuda a aumentar significativamente la cantidad de oxígeno que se puede absorber en la sangre (incluyendo la parte que no está unida a la hemoglobina) y, como resultado, también mejora el suministro de oxígeno a los tejidos corporales.

En el tratamiento de la aeroembolia, la oxigenación hiperbárica de presión elevada reduce el volumen de las burbujas de gas. Como resultado, el gas de la burbuja se puede absorber para que vaya a la sangre con más eficacia y así dejar a los pulmones con el aire exhalado.

5.2. Propiedades farmacocinéticas

El oxígeno inhalado se absorbe en un intercambio de gases que dependen de la presión entre los alvéolos y la sangre capilar que los pasa.

El oxígeno (principalmente unido a la hemoglobina) se transporta a todos los tejidos corporales en el sistema de circulación sistémica. Tan solo una proporción muy pequeña de oxígeno en la sangre se disuelve libremente en el plasma sanguíneo.

El oxígeno es un componente esencial para generar energía en el metabolismo celular intermediario: la producción de ATP aeróbico en la mitocondria. Prácticamente todo el oxígeno que el cuerpo absorbe se exhala como el dióxido de carbono producido en este mecanismo intermediario.

5.3. Datos preclínicos sobre seguridad

En experimentos con animales, el estrés oxidativo ha provocado dismorfogénesis fetales, abortos y restricción del crecimiento intrauterino. Un exceso de oxígeno durante el embarazo puede producir anomalías en el desarrollo del tubo neural. El tratamiento con oxígeno hiperbárico prolongado durante la gestación de los ratones, ratas, hámsteres y conejos produjo fetotoxicidad y teratogénesis. Otros experimentos con animales han indicado que un nivel de exposición menor al oxígeno hiperbárico no causó efectos adversos en el desarrollo. El oxígeno ha mostrado efectos mutagénicos en pruebas *in vitro* con células de mamíferos. A pesar de que los datos disponibles no sugieren que el oxígeno hiperbárico tenga un efecto estimulador de tumores, no se conocen estudios de carcinogenicidad convencionales. Al respecto de la farmacodinámica y la toxicidad tras repetir la administración, no se conoce que haya habido riesgos más allá de los descritos en otras secciones.

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1. Lista de excipientes

N/A

6.2. Incompatibilidades

El oxígeno medicinal mantiene rigurosamente la combustión y hace que las sustancias ardan con fuerza, incluyendo algunos materiales que normalmente no arderían en el aire. La presencia del oxígeno medicinal en concentraciones relativamente elevadas y cerca de aceites, grasas, sustancias alquitranadas y muchos plásticos es muy peligrosa debido al riesgo de combustión espontánea.

6.3. Periodo de validez

El oxígeno medicinal gaseoso se puede conservar hasta 5 años después de la fecha indicada en la bala. El oxígeno medicinal líquido se puede conservar hasta 6 meses después de la fecha indicada en el recipiente/depósito.

6.4. Precauciones especiales de conservación

Oxígeno medicinal gaseoso

- Las balas de gas se pueden almacenar a una temperatura de entre -20 °C y +65 °C.
- Tienen que almacenarse en posición vertical, excepto las que tienen la parte trasera convexa; estas se tendrán que almacenar en posición horizontal o en un contenedor.
- Las balas de gas deben estar protegidas de caídas o de impactos mecánicos, por ejemplo, fijándolas o colocándolas en un contenedor.
- Se deben almacenar en una sala bien ventilada que se utilice exclusivamente para almacenar gases medicinales. Esta sala de almacenamiento no podrá contener ningún material inflamable.

- Las balas de gas que contengan un tipo de gas diferente o uno que tenga una composición diferente se deben almacenar por separado.
- Las balas de gas llenas y las vacías se tendrán que almacenar por separado.
- Las balas de gas no se deben almacenar cerca de fuentes de calor.
- Deben almacenarse cubiertas y protegidas de los efectos meteorológicos.
- Las válvulas de las balas de gas se deben cerrar tras su uso.
- Cuando la bala esté vacía, debe devolverse al proveedor.
- Se colgarán avisos muy claros en el área de almacenamiento de prohibido fumar y encender fuego.
- Los servicios de emergencia deben conocer el lugar de almacenamiento de las balas de gas.

Oxígeno medicinal líquido

- Mantener el recipiente/depósito en una zona bien ventilada con un rango de temperatura de -20 °C y +50 °C.
- Mantenerlo alejado de materiales inflamables y combustibles, de fuentes de calor o de fuegos.
- No fumar cerca del recipiente/depósito.
- El transporte se debe realizar de acuerdo con la normativa internacional para transportar materiales peligrosos
- Evitar cualquier contacto con aceites, grasas o hidrocarburos.

6.5. Naturaleza y contenido del envase

Oxígeno medicinal gaseoso

El oxígeno medicinal gaseoso se almacena en balas de gas en estado gaseoso bajo una presión de 200 bar (a 15 °C). Las balas de gas están fabricadas de acero o aluminio. Las válvulas están fabricadas de latón, acero o aluminio.

Las balas de gas con un contenido de (x) litros suministran (y) m³ de oxígeno a 15 °C y a 1 bar.

<i>Contenido en litros (x)</i>	1	2	3	5	7	10	14
Número de m ³ de oxígeno (y)	0,212	0,425	0,636	1,125	1,484	2,12	2,96

<i>Contenido en litros (x)</i>	15	20	30	40	47	50
Número de m ³ de oxígeno (y)	3,18	4,33	6,37	8,48	9,96	10,61

Envase	Tamaños disponibles (l)
Bala de gas de aluminio con válvulas reguladoras de presión	1, 2, 3, 5, 7, 10, 14, 15, 20, 30, 40, 47, 50
Bala de gas de acero con válvulas reguladoras de presión	1, 2, 3, 5, 7, 10, 14, 15, 20, 30, 40, 47, 50
Bala de gas de aluminio con válvulas tradicionales	1, 2, 3, 5, 7, 10, 14, 15, 20, 30, 40, 47, 50
Bala de gas de acero con válvulas tradicionales	1, 2, 3, 5, 7, 10, 14, 15, 20, 30, 40, 47, 50

Tipo de válvula	Presión de salida	Observaciones
Válvulas reguladoras de presión	4 bar (en la toma de corriente)	
Válvulas tradicionales	200 bar (cuando la bala de gas) está llena	Utilizar solamente con un dispositivo reductor apropiado

Las balas de gas cumplen los requisitos de Dir. 1999/36/EC.

Las marcas de colores cumplen la normativa EN 1089-3: cuerpo y cuello blancos. Las válvulas cumplen los requisitos de la normativa EN ISO 10297.

Las válvulas tradicionales cumplen las normativas NEN 3268 (NL), DIN 477 (DE), BS 341-3 (UK), NBN 226 (BE).

Las válvulas reguladoras de presión también cumplen con la normativa EN ISO 10524-3.

Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de balas de gas.

Oxígeno medicinal líquido

El oxígeno medicinal líquido está envasado en recipientes criogénicos móviles. Los recipientes criogénicos móviles están fabricados de un recipiente exterior y uno interior de acero inoxidable, con unos paneles de aislamiento al vacío entre ellos y equipados con un puerto de llenado y una conexión de tubo de retracción. Estos recipientes contienen oxígeno en estado líquido a temperaturas muy bajas.

El contenido de los recipientes varía de 10 a 1.000 litros.

Cada litro de oxígeno líquido suministra 853 litros de oxígeno gaseoso a 15 °C y 1 bar.

Capacidad nominal del recipiente en litros	Cantidad equivalente de oxígeno gaseoso en m ³ a 15°C y 1 atm	Peso del producto almacenado (Kg)
10 L	8,53 m3	11,4 Kg
20 L	17,06 m3	22,8 Kg
21 L	17,91 m3	23,94 Kg
30 L	25,59 m3	34,2 Kg
31 L	26,44 m3	35,34 Kg
35 L	29,85 m3	39,9 Kg
36 L	30,70 m3	41,04 Kg
37 L	31,56 m3	42,18 Kg
41 L	34,97 m3	46,74 Kg
45 L	38,38 m3	51,3 Kg
46 L	39,23 m3	52,44 Kg
60 L	51,18 m3	68,4 Kg
120 L	102,36 m3	136,8 Kg
160 L	136,48 m3	182,4 Kg
180 L	153,54 m3	205,2 Kg
200 L	170,6 m3	228 Kg
220 L	187,66 m3	250,8 Kg
230 L	196,19 m3	262,2 Kg
260 L	221,78 m3	296,4 Kg
280 L	238,84 m3	319,2 Kg
300 L	255,9 m3	342 Kg
320 L	272,96 m3	364,8 Kg
450 L	383,85 m3	513 Kg
600 L	511,8 m3	684 Kg
700 L	597,1 m3	798 Kg
800 L	682,4 m3	912 Kg
1000 L	853 m3	1140 Kg

Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de recipientes.

6.6. Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

Oxígeno medicinal gaseoso

Preparación antes del uso

Deben seguirse las instrucciones del proveedor, en particular:

- Si la bala de gas está visiblemente deteriorada, se sospecha que pueda estarlo, o si ha estado expuesta a temperaturas extremas, no debe utilizarse.
- Se debe evitar todo tipo de contacto con aceites, grasas o hidrocarburos.
- Retirar el sello de la válvula y el tapón de protección antes de usarla.
- Solamente se puede utilizar el equipo adecuado para una bala de gas específica y ese gas específico.

- Comprobar que el conector rápido y el regulador están limpios y que las conexiones están en buenas condiciones.
- Abrir lentamente la válvula de la bala, al menos media vuelta.
- Cuando se abra y se cierre la válvula de una bala de gas no se podrán usar ni alicates ni otras herramientas para evitar el riesgo de daños.
- No se puede modificar la forma del envase.
- Comprobar que no haya fugas siguiendo las instrucciones que acompañan al regulador. No intentar reparar la fuga de la válvula o del equipo por sí solo a no ser que cambie el obturador o la junta tórica.
- En caso de fuga, cerrar la válvula y desacoplar el regulador. Si la bala de gas continúa filtrando gas, vaciar la bala exterior. Marcar las balas de gas defectuosas, colocarlas en una zona especial para reclamaciones y devolverlas al proveedor.
- En las balas con válvulas reguladoras de presión no es necesario usar un regulador de presión separado. La válvula reguladora de presión incorporada tiene un conector rápido para conectar las válvulas "por encargo" pero también una toma por separado para el flujo constante de gas, donde se puede regular el flujo.

Utilización de la bala de gas

- Está prohibido transferir gas bajo presión.
- Está estrictamente prohibido fumar e iniciar fuegos en las salas donde se lleva a cabo el tratamiento con oxígeno medicinal.
- Cuando se está utilizando la bala, esta se debe fijar en un soporte apropiado.
- Se debe considerar la sustitución de las balas de gas cuando la presión en la botella ha disminuido hasta un punto en el que el indicador de la válvula se encuentra en el campo amarillo.
- Cerrar la válvula de la bala de gas cuando queda una cantidad de gas pequeña en la bala de gas. Es importante que quede una pequeña cantidad de presión en la bala de gas para evitar que entren sustancias contaminantes.
- Cerrar las válvulas de balas de gas vacías.
- Cerrar a mano la válvula de la bala de gas después de utilizarla. Despresurizar el regulador o la conexión.

Oxígeno medicinal líquido

No existen precauciones especiales.

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

VIVISOL IBÉRICA, S.L.
C/ Yeso, 2
28500 Arganda del Rey (Madrid)
España

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/ RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN

Agosto de 2013

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

09/2020