

## **VI.2 Podsumowanie planu zarządzania ryzykiem dla produktu leczniczego Tlen medyczny skroplony SIAD przeznaczone do publicznej wiadomości .**

### **VI.2.1 Omówienie rozpowszechnienia choroby**

#### **Leczenie niedotlenienia**

Niedotlenienie jest konsekwencją niesprawnych ośrodkowych i miejscowych mechanizmów chroniących oksygenację tkanek (poprzez modulację właściwości hemoglobiny) i regulacją przepływu miejscowego. Niedotlenienie tkankowe ma miejsce jeśli wewnątrzkomórkowe  $pO_2$  jest niższe niż 10 mmHg lub gdy mitochondrialne  $pO_2$  jest niższe niż 6-7 mmHg.

Objawy kliniczne niedotlenienia obejmują: cyjanozę, duszność, przyspieszenie oddechu, częstoskurcz, niepokój, zmiany postawy i depresję ośrodkowego układu nerwowego.

W organizmie zachodzą liczne procesy wymagające energii, dla których kluczowa jest obecność tlenu. Zjawiska patologiczne, mianowicie kiedy komórki pęcherzyków płucnych są wystawione na niskie stężenia  $O_2$ , są całkiem dobrze opisane. Pomimo że komórki posiadają umiejętność dostosowania się do niedotlenienia, skutkuje to zwykle spadkiem wykorzystania przez komórkę adenylozotrójfosforanu i syntezy białka, obrzękiem płuc, zmniejszonym tworzeniem substancji powierzchniowo czynnych, obumieraniem komórek. Tak więc niedotlenienie ma przede wszystkim szkodliwy wpływ na pęcherzyki i czynności płuc. Okresowe i chroniczne niedotlenienie również znacząco wpływa na rozwój psychomotoryczny i funkcje poznawcze dziecka oraz zachowanie młodzieży i dorosłych. U osób cierpiących z powodu hipoksemii, długoterminowa suplementacja  $O_2$  wydłuża czas przeżycia, hemodynamikę płuc, wydolność fizyczną i wydajność neuropsychologiczną. Suplementacja  $O_2$  jest ważna w reanimacji. Z drugiej strony, hiperoksja i stres oksydacyjny stanowią podobne zagrożenie. Oksydacyjne uszkodzenie komórek i tkanek powstaje wskutek zaburzenia równowagi pomiędzy produkcją reaktywnych rodników tlenu i zdolnościami obronnymi organizmu. Jest więc naturalne, że zastosowanie terapeutyczne  $O_2$  i związane z nimi zagrożenia są rozpatrywane przez wielu ekspertów i że podobne zalecenia są wielokrotnie rozpowszechniane w międzynarodowych publikacjach.

#### **VI.2.2 Podsumowanie korzyści z leczenia**

Korzyści uzyskane w leczeniu braku  $O_2$  ocenia się na podstawie zaniku objawów klinicznych niedotlenienia, a także na podstawie wyników monitorowania badań diagnostycznych. Niedotlenienie może być spowodowane przez wiele chorób, a jego wczesne rozpoznanie jest decydujące dla wyboru leczenia uzupełniającego. Reakcje na leczenie uzupełniające  $O_2$  są różne w zależności od pacjenta. Zależą one od rodzaju niedotlenienia, choroby podstawowej i jej uzależnienia od  $O_2$ .

Długotrwałe leczenie tlenem korzystnie wpływa na zmniejszenie śmiertelności pacjentów. W badaniu zorganizowanym przez British Medical Research Council, pacjenci cierpiący na niedotlenienie byli losowo przydzieleni do grup z 15 godzinami ciągłego leczenia i do grup bez żadnego leczenia. W ciągu pięciu lat, śmiertelność w leczonej grupie wyniosła 19/42 natomiast w grupie nieleczonej 30/45. W badaniu Nott (Nocna Terapia Tlenowa), pacjenci byli leczeni przez 12 godzin i 24 godziny. Śmiertelność w tej drugiej grupie wyniosła 50%.

$O_2$  jako gaz nośny i połączony ze środkami do narkozy (pary i gazy) w celu zmniejszenia koncentracji środka do narkozy. Ponadto, jako że środki do narkozy ogólnie obniżają wentylację płuc i krążenie systemowe, suplementacja  $O_2$  pomaga zapewnić podstawowe potrzeby metaboliczne organów i tkanek w trakcie narkozy.

Leczenie hiperbarycznym  $O_2$  pod zwiększonym ciśnieniem atmosferycznym (2-5 atmosfery) i częściowym ciśnieniem w specjalnych warunkach. Zwiększone ciśnienie hydrostatyczne zapobiega powstawaniu pęcherzyków wskutek choroby dekompresyjnej (choroba kesonowa), wyższe  $pO_2$  pomaga wyeliminować azot z organizmu.

Wdychanie 100%  $O_2$  w normalnych i hiperbarycznych warunkach znacznie skraca  $T_{1/2}$  tlenku węgla. Niższa śmiertelność osób nietrzeźwych jest często przypisywana tej terapii, podobnie jak zatrucia cyjankami.

Leczenie za hiperbarycznym  $O_2$  jest rekomendowane przykładowo dla noworodków z poważnymi obrażeniami (encefalopatia niedotlenieniowo-niedokrwienna).

Optymalna suplementacja  $O_2$  jest również ważna w procesie gojenia ran.

Tlen medyczny jest dobrze tolerowany i jest lekiem używanym w intensywnej terapii i medycynie ratunkowej.

### **VI.2.3 Niewiadome dotyczące korzyści z leczenia**

Nie dotyczy

### **VI.2.4 Podsumowanie informacji**

#### **dotyczących bezpieczeństwa stosowania**

#### **Istotne zidentyfikowane zagrożenia**

<b>Zagrożenie</b>	<b>Posiadane informacje</b>	<b>Możliwości zapobiegania</b>
Reakcje płucne (ból w piersiach związany z kaszlem i trudnościami w oddychaniu, zapalenie opłucnej, ból w jamach, brak powietrza w płucach)	Reakcje płucne są bardzo rzadkimi niekorzystnymi reakcjami. Ból w klatce piersiowej pojawia się zwykle po kilku godzinach wystawienia na tlen medyczny pod ciśnieniem do 3 bar.	Środkiem zapobiegawczym jest staranne monitorowanie terapii.
Uszkodzenie siatkówki	u noworodków będących pod działaniem wysokiego stężenia tlenu mogą wystąpić uszkodzenie siatkówki z ewentualnym późniejszym odklejeniem siatkówki i utratą wzroku	W celu zminimalizowania ryzyka uszkodzenia siatkówki u noworodków stężenie $O_2$ we wdychanym powietrzu nie powinno przekroczyć 40%
Skurcze mięśni, utrata przytomności	Bardzo rzadko, po kilkugodzinnym kontakcie z tlenem medycznym powyżej 3 barów.	Konieczne jest staranne monitorowanie koncentrujące się na drogach oddechowych i układzie krążenia oraz uszkodzeniach tkanek w celu nie przekroczenia danego stężenia.
Rozstrój	Bardzo rzadko, po kilkugodzinnym kontakcie z tlenem medycznym powyżej 3 barów.	Konieczne jest staranne monitorowanie koncentrujące się na drogach oddechowych i układzie krążenia oraz uszkodzeniach tkanek w celu nie przekroczenia danego stężenia.
Nudności	Bardzo rzadko, po kilkugodzinnym kontakcie z tlenem medycznym powyżej 3	nie dotyczy

	barów.	
Bolesne i nieprzyjemne uczucie ciśnienia w uszach	Niezbyt częsta niekorzystna reakcja, może mieć miejsce po kilkugodzinnym kontakcie z tlenem medycznym powyżej 3 barów.	nie dotyczy

### Istotne potencjalne zagrożenia

Zagrożenie	Posiadane informacje (Łącznie z powodami, dla których jest to uważane za potencjalne zagrożenie)
Zagrożenie przewlekłą chorobą płuc u noworodków	Wystawienie noworodków na hiperoksję (najczęściej podczas mechanicznej wentylacji) jest uważane za czynnik umożliwiający rozwój przewlekłej choroby płuc charakteryzującej się procesem zapalnym i niewydolnością oddechową. Wcześnieiki są szczególnie wrażliwe na działanie reaktywnych produktów pośrednich i peroksydację lipidów błonowych z powodu ograniczonej endogennej ochrony antyoksydacyjnej.

### Istotne brakujące informacje

Nie dotyczy

#### ***VI.2.5 Podsumowanie dodatkowych aktywności minimalizujących ryzyko w odniesieniu do określonych zagrożeń***

Wszystkie leki posiadają charakterystykę produktu leczniczego które dostarcza lekarzom, farmaceutom i innym pracownikom służby zdrowia szczegółowe informacje na temat stosowania leku, zagrożeń i zalecenia w celu minimalizacji tych zagrożeń. Skrócona wersja tego podsumowania napisana prostym językiem jest dostarczona w formie ulotki do opakowania (PL). Środki przedstawione w tych dokumentach są znane jako rutynowe środki minimalizujące zagrożenie.

Ten lek nie posiada dodatkowych środków minimalizujących zagrożenie.

#### ***VI.2.6 Przewidywany plan rozwoju po uzyskaniu zezwolenia***

Nie dotyczy.

#### ***VI.2.7 Podsumowanie zmian wprowadzonych w planie zarządzania***

***ryzykiem w porządku chronologicznym***

Nie dotyczy.