



Yksinkertaisin järjestelmä, jossa happi sekoitetaan sisäänhengitysilmaan, esimerkiksi järjestelmä, jossa happi annostellaan yksinkertaisen rotametrin ja nenäkatettrin tai maskin avulla.

#### *Suurivirtauksinen järjestelmä:*

Järjestelmä, joka on tarkoitettu potilaan hengitystä vastaavan kaasuseoksen antamiseen. Tämä järjestelmä on tarkoitettu tuottamaan tietty happipitoisuus, johon ympäröivä ilma ei vaikuta ja jota tämä ei heikennä – esimerkiksi venturimaski ja tasainen happivirtaus, joiden avulla sisäänhengitysilman happipitoisuus saadaan tietynsuuruiseksi.

#### *Demand-venttiilijärjestelmä*

Järjestelmä, joka on suunniteltu 100-prosenttisen hapen annosteluun, estää ympäröivää ilmaa laimentamasta happea ja on tarkoitettu lyhytaikaiseen annosteluun tarvittaessa.

#### *Ylipainehappihoito:*

Ylipainehappihoitoa (HBO) annetaan erityisrakenteisissa ylipainehappihoitoon tarkoitetuissa painekammioissa, joissa voidaan ylläpitää jopa 3 ilmakehän (atm) paine. HBO-hoitoa voidaan antaa myös tiiviisti asetetun happimaskin, pään ympärille kiinnitettävän myssyn tai henkitorveen asetettavan putken kautta.

#### *Annostus*

##### *Happihoito*

Hoidon tarkoitus on varmistaa sisäänhengitysilman happipitoisuutta ( $FiO_2$ ) säätämällä, että valtimoveren hapen osapaine ( $PaO_2$ ) ei laske alle 8,0 kPa:n (60 mmHg:n) tai että valtimoveren hemoglobiinin happisaturaatio ei laske alle 90 %:n.

Annos ( $FiO_2$ ) on säädettävä potilaan yksilöllisten tarpeiden mukaan happimyrkytyksen riski huomioiden. Yleinen suositus on, että käytetään pienintä pitoisuutta ( $FiO_2$ ), joka tarvitaan halutun hoitotuloksen saamiseen. Huomattavassa hypoksiassa voi olla aiheellista käyttää happipitoisuuksia, joihin saattaa liittyä happimyrkytyksen riski (ks. kohta 4.9).

Hoitoa on arvioitava jatkuvasti ja sen tehoa on mitattava  $PaO_2$ :n tai valtimon happisaturaation ( $SpO_2$ ) avulla.

Lyhytkestoisessa happihoidossa happipitoisuus - hapen osuus sisäänhengitetystä kaasuseoksessa ( $FiO_2$ ) (vältä  $> 0,6 = 60\%$   $O_2$  sisäänhengitetystä kaasuseoksessa) - on pidettävä sellaisena, että valtimon happipaineeksi ( $PaO_2$ ) voidaan saada  $> 8$  kPa riippumatta siitä, saavutetaanko positiivinen loppuulohengityspaine (PEEP) tai jatkuvasti positiivinen ilmatiepain (CPAP).

Lyhytkestoista happihoitoa on valvottava/seurattava toistuvien valtimon happipaineen ( $PaO_2$ ) mittausten avulla tai hemoglobiinin happisaturaatiolle ( $SpO_2$ ) numeerisen arvon antavan pulssioksimetrian avulla. Nämä ovat kuitenkin vain epäsuoria kudosten happisaturaation mittausten menetelmiä. Hoidon tehoa tulee arvioida myös kliinisesti.

Ensihoidossa tavallinen aikuisen annos *akuutin hapenpuutteen* hoidossa tai ehkäisemisessä on 3–4 litraa minuutissa nenäkatetria käytettäessä tai 5–15 litraa minuutissa maskia käytettäessä.

Pitkäaikaisessa hoidossa lisähapen tarpeesta saadaan tietoa valtimoveren kaasumittauksilla.

Hyperkapniapotilaiden happihoidon säätämistä varten on tarkkailtava veren kaasuja, jotta valtimon hiilidioksiditension merkittävä suureneminen voidaan estää.

Jos happi sekoitetaan muihin kaasuihin, sisäänhengitetyn kaasuseoksen happipitoisuus ei saa olla alle 21 % ja se voi olla enintään 100 %.

Puhtaan hapen ( $FiO_2$  1,0) annostelu varhaisvaiheen hoitona sukeltajille, joilla esiintyy sukeltajataudin merkkejä ja/tai oireita, edesauttaa typen diffuusiota / poistumista verestä ja kudoksista ja siten vähentää tyypikuplia ja kaasuembolioita.

Vastasyntyneitä on valvottava tarkkaan hoidon aikana. Hoidossa on pyrittävä käyttämään pienimpiä tehokkaita pitoisuuksia, joilla saavutetaan riittävä hapetus.

Sarjoittaisen päänsäryn hoidossa happea tulee antaa happimaskin kautta takaisinhengityksen estävää järjestelmää käyttäen. Happihoito tulee aloittaa pian kohtauksen alettua ja sitä tulee antaa noin 15 minuuttia tai kunnes kipu on lakannut. Tavallisesti virtausnopeus 7–10 l/min on riittävä, mutta joidenkin potilaiden kohdalla voidaan tarvita jopa 15 l/min, jotta hoito tehoaa. Hapen antaminen tulee lopettaa 15–20 minuutin kuluttua, jos hoito ei ole tehonnut.

#### *Ylipainehappihoito*

Ylipainehappihoidossa (HBO) annetaan 100-prosenttista happea paineella, joka ylittää 1,4 kertaa ilmanpaineen merenpinnan tasolla (1 atm = 101,3 kPa = 760mmHg). Turvallisuussyistä HBO-hoidon paineen ei tule ylittää 3 ilmakehää. Yksi HBO-hoitokerta paineella, joka vastaa 2–3 ilmakehää, kestää tavallisesti 60 minuutista 4–6 tuntiin käyttöaiheen mukaan. Hoito voidaan tarvittaessa toistaa 2–3 kertaa päivittäin käyttöaiheen ja kliinisen tilan mukaan. Toistuvia hoitoja tarvitaan useimmiten sellaisten pehmytkudosinfektioiden ja iskeemisten ulkusten yhteydessä, joihin konventionaalinen hoito ei ole tehonnut. HBO-hoitoa saa antaa vain siihen asianmukaisesti perehtynyt hoitohenkilöstö. Paineen suurentaminen ja pienentäminen tulee tehdä hitaasti painevaurioiden (barotrauman) välttämiseksi.

### **4.3 Vasta-aiheet**

Happihoidolle ei ole absoluuttisia vasta-aiheita.

### **4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet**

Suuria happipitoisuuksia tulee antaa lyhin aika, joka tarvitaan halutun tuloksen saavuttamiseen, ja hoitoa tulee valvoa tarkistamalla toistuvasti valtimon kaasupaine ( $\text{PaO}_2$ ) tai hemoglobiinin happisaturaatio ( $\text{SpO}_2$ ) ja sisäänhengitetty happipitoisuus ( $\text{FiO}_2$ ).

Kirjallisuudessa on osoitettu, että happimyrkytyksen riskiä voidaan pitää lähes olemattomana, jos hoidossa noudatetaan seuraavia ohjeita:

- 100 %:n happipitoisuuksia ( $\text{FiO}_2$  1,0) ei tule antaa 6 tuntia kauempaa.
- Yli 60–70 %:n happipitoisuuksia ( $\text{FiO}_2$  0,6–0,7) ei tule antaa 24 tuntia kauempaa.
- Yli 40-prosenttiset happipitoisuudet ( $\text{FiO}_2 > 0,4$ ) saattavat aiheuttaa vaurioita 2 vuorokauden kuluttua.

Nämä ohjeet eivät koske vastasyntyneitä, sillä heillä on retrolentaalisen fibroplasian riski, jota on todettu pienempiä happipitoisuuksia ( $\text{FiO}_2$ ) käytettäessä. Hoidossa on pyrittävä käyttämään pienimpiä tehokkaita pitoisuuksia, joilla saavutetaan riittävä vastasyntyneelle sopiva hapetus.

Itsesyttymisen lisääntynyt riski on otettava huomioon aina, kun happea käytetään. Riski on kohonnut toimenpiteissä, joihin sisältyy diatermiaa ja defibrillaatio-/sähköshokkihoitoa.

Kun sisäänhengitetyn ilman/kaasun happipitoisuus on suuri, typen pitoisuus/paine on pienempi. Tämän seurauksena kudosten ja keuhkojen (keuhkorakkuloiden) typpipitoisuus pienenee. Jos happea siirtyy keuhkorakkuloista vereen nopeammin kuin sitä tulee sisäänhengitetyn kaasun mukana, keuhkorakkulat voivat painua kokoon (kehittyy atelektaasi). Atelektaattisten osien muodostuminen keuhkoihin johtaa valtimoveren happisaturaation huononemisen riskiin hyvästä perfuusiosta huolimatta, mikä johtuu puutteellisesta kaasujenvaihdosta keuhkojen atelektaattisissa osissa; ventilaatio-perfuusiosuhde huononee, mikä johtaa intrapulmonaariseen sunttiin. Potilailla, joiden herkkyys valtimoveren hiilidioksiditensiolle on heikentynyt, suuret happipitoisuudet voivat aiheuttaa hiilidioksidi retentiota, joka voi ääritapauksissa johtaa hiilidioksidinarkoosiin.

Ylipainehappihoidossa painetta tulee suurentaa ja pienentää hitaasti painevaurioiden (barotrauman) riskin välttämiseksi.

Ylipainehappihoidossa on noudatettava erityistä varovaisuutta, jos potilas on raskaana tai saattaa olla raskaana (ks. kohta 4.6)

Ylipainehappihoidossa on noudatettava erityistä varovaisuutta, jos potilaalla on ilmarinta.

#### **4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset**

Samanaikainen hoito korkeilla happipitoisuuksilla ja keuhkotoksisilla lääkkeillä, kuten bleomysiinillä, furadantiinilla tai vastaavilla antibiooteilla, saattaa pahentaa näiden lääkkeiden haittavaikutuksia.

#### **4.6 Raskaus ja imetys**

Happea voidaan käyttää raskauden ja imetyksen aikana.

Ylipainehappihoidossa on noudatettava erityistä varovaisuutta, jos potilas on raskaana tai saattaa olla raskaana, sillä hapetus saattaa rasittaa sikiötä ja vahingoittaa sitä. Vakavissa hiilimonoksidimyrkytyksissä ylipainehappihoidon hyödyt vaikuttavat olevan suuremmat kuin riskit. Käyttö tulee arvioida erikseen kunkin potilaan kohdalla.

#### **4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn**

Normaalitilanteessa lääkkeellinen happi ei vaikuta tajunnan tasoon. Jatkuvaa happihoitoa tarvitsevien potilaiden yksilöllinen tilanne ja yleinen terveydentila on kuitenkin arvioitava, jotta voidaan päättää onko heidän suositeltavaa ajaa ja/tai käyttää monimutkaisia koneita.

#### **4.8 Haittavaikutukset**

*Yleiset ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ ):*

Ei ole

*Melko harvinaiset ( $\geq 1/1000$ ,  $< 1/100$ ):*

Hengityselinten, rintakehän ja välikarsinan häiriöt: Atelektaasi, pleuritis

Ylipainehappihoito

Korvan ja luusokkelon (tasapainoelimen) häiriöt: Paineen tunne välikorvassa, tärykalvon repeämä

*Harvinaiset ( $\geq 1/10\ 000$ ,  $< 1/1000$ ):*

Silmien häiriöt: Retrolentaalinen fibroplasia vastasyntyneillä, jotka ovat altistuneet suurille happipitoisuuksille.

*Hyvin harvinaiset ( $< 1/10\ 000$ ):*

Hengityselinten, rintakehän ja välikarsinan häiriöt: Vastasyntyneen hengitysvaikeusoireyhtymä

Ylipainehappihoito

Keskushermosto: Ahdistuneisuus, sekavuus, tajunnan menettäminen, määrittelemätön epilepsia

#### **4.9 Yliannostus**

Hapen yliannostusta ei tapahdu muutoin kuin tehohoidon yhteydessä, ja sen riskit ovat suuremmat ylipainehappihoitoa annettaessa.

Happi-intoksikaation (happimyrkytysoireiden) yhteydessä happihoitoa tulee vähentää tai hoito tulee mahdollisuuksien mukaan lopettaa ja oireiden mukainen hoito tulee aloittaa vitaalitoimintojen ylläpitämiseksi (esimerkiksi keinotekoisista/avustettua ventilaatiota tulee antaa, jos potilaassa on merkkejä hengitysvajauksesta).

## 5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

### 5.1 Farmakodynamiikka

Farmakoterapeuttinen ryhmä:

Kaikki muut hoitotuotteet – lääkkeelliset kaasut, happi; ATC-koodi: V03AN01

Ilmassa on happea noin 21 %. Happi on ihmiselle elintärkeää, ja kaikkien kudosten on saatava sitä jatkuvasti solujen energiatuotannon ylläpitämiseksi. Happi kulkeutuu sisäänhengitetyn ilman mukana hengitysteiden kautta keuhkoihin. Keuhkorakkuloissa tapahtuu osapaine-eron johdosta kaasujenvaihto sisäänhengitetystä ilma-kaasuseoksesta kapillaarivereen. Happi kulkeutuu systeemissä verenkierrassa edelleen kehon eri kudosten kapillaarisuonistoihin, enimmäkseen hemoglobiiniin sitoutuneena. Happi kulkeutuu painegradientin avulla eri soluihin. Sen määränäänä ovat yksittäisten solujen mitokondriot, joissa se osallistuu energiaa tuottavaan entsyymaattiseen ketjureaktioon. Kun sisäänhengitetyn ilma-kaasuseoksen happipitoisuus suurenee, hapen soluihin kulkeutumista säätelevä osapainegradientti suurenee.

Puhtaan hapen (FiO<sub>2</sub> 1.0) annostelu alentaa keuhkorakkuloiden typpipitoisuutta ja edesauttaa siten typen diffuusiota / poistumista verestä. Kehon typpipitoisuuden alentaminen edesauttaa esimerkiksi sukeltajantaudin merkinä ja/tai oireena ilmenevien typpikuplien ja kaasuembolioiden vähenemistä.

Kun happea annetaan ilmanpainetta suuremmalla paineella (HBO), veren mukana perifeerisiin kudoksiin kulkeutuvan hapen määrä kasvaa huomattavasti. Ajoittaisen ylipainehappihoidon avulla happea saadaan kulkeutumaan myös turvonneisiin kudoksiin ja kudoksiin, joiden perfuusio on riittämätön, ja näin voidaan ylläpitää solujen energiatuotantoa ja toimintoja.

Boyleyn lain mukaan HBO-hoito pienentää kaasukuplien määrää kudoksissa suhteessa sen antopaineeseen.

HBO ehkäisee anaerobisten bakteerien kasvua.

### 5.2 Farmakokinetiikka

Sisäänhengitetty happi imeytyy keuhkorakkuloiden kaasun ja keuhkorakkuloiden ohi virtaavan kapillaarivereen välillä tapahtuvan paineesta riippuvan kaasujenvaihdon yhteydessä.

Systeeminen verenkierto kuljettaa hapen kehon kaikkiin kudoksiin lähinnä hemoglobiiniin palautuvasti sitoutuneena. Vain hyvin pieni osa on plasmaan vapaasti liuenneena. Kun happi kulkeutuu kudosten läpi, tapahtuu osapaineesta riippuvaa hapen kulkeutumista yksittäisiin soluihin. Happi on elintärkeä komponentti solun intermediaarisessa aineenvaihdunnassa. Se on välttämätön solun aineenvaihdunnalle mm. energiaa tuottavan mitokondrioiden aerobisen ATP-tuotannon kannalta.

Happi kiihdyttää hemoglobiiniin, myoglobiiniin ja muihin rautaa sisältäviin proteiineihin sitoutuneen hiilimonoksidin vapautumista ja ehkäisee siten rautaan sitoutuvan hiilimonoksidin haitallisia salpaavia vaikutuksia.

Ylipainehappihoito kiihdyttää hiilimonoksidin vapautumista enemmän kuin normaaleissa paineoloissa annettu 100-prosenttinen happi.

Kehoon imeytynyt happi eliminoituu lähes täydellisesti hiilidioksidina, jota muodostuu intermediaarisessa aineenvaihdunnassa.

### 5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

Eläinkokeet ovat osoittaneet, että puhtaan hapen pitkäaikaisella ja jatkuvalla käytöllä saattaa olla haitallisia vaikutuksia. Keuhkoihin, silmiin ja keskushermostoon saattaa syntyä kudovaurioita. Patologisten muutosten syntymisajoissa on merkittäviä eroja eri lajien ja saman lajin eri yksilöiden välillä.

Kun ylipainehoitoa annettiin tiineenä oleville hiirille, rotille, hamstereille ja kaneille, seurauksena oli resorption ja sikiöpoikkeavuuksien lisääntyminen ja sikiöiden ruumiinpainojen laskeminen.

## 6. FARMASEUTTISET TIEDOT

### 6.1 Apuaineet

Ei ole.

### 6.2 Yhteensopimattomuudet

Ei oleellinen.

### 6.3 Kesto aika

Kryogeeniset säiliöt < 30 litraa: 1 kuukausi.

Kryogeeniset säiliöt ≥ 30 litraa: 45 päivää.

### 6.4 Säilytys

#### *Lääkevalmisteen säilytysohjeet*

Tämä lääkevalmiste ei edellytä muita erityisiä lämpötilaan liittyviä säilytysohjeita kuin kaasusäiliöitä ja painekaasua koskevat säilytysohjeet (ks. alla).

Säilytä kryogeeniset säiliöt lääkkeellisille kaasuille varatussa lukitussa tilassa (ei koske kotiympäristöä).

#### *Kaasusäiliöitä ja painekaasuja koskevat säilytysohjeet*

Aiheuttaa tulipalon vaaran palavien aineiden kanssa.

Säilytettävä erillään syttyvistä kemikaaleista.

Tupakointi kielletty.

Kosketus öljyn ja rasvan kanssa aiheuttaa räjähdysvaaran.

Ei saa altistaa voimakkaalle kuumuudelle. Jos palovaara uhkaa, siirrä turvalliseen paikkaan.

Käsittele varovasti. Varmista, että säiliö ei pääse kaatumaan eikä altistu kolhuille.

Pidä säiliö puhtaana ja kuivana. Säilytä lääkkeellisille kaasuille varatussa tilassa, jossa on hyvä ilmanvaihto.

Säilytä ja kuljeta pystyasennossa venttiilit suljettuina.

### 6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoot

Kaikki pakkaukset ovat tyhjiöeristettyjä säiliöitä, jotka on valmistettu ruostumattomasta teräksestä ja alumiinista ja jotka on tarkoitettu matalalämpöisten kondensoitujen kaasujen säilyttämiseen noin – 180 °C:ssa. Saatavana on seuraavat koot:

Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.

Pakkaukset:

Kryogeeninen säiliö 230 litraa (185 000 litraa kaasua) ja 600 litraa (530 m<sup>3</sup> kaasua).

Kryogeeniset säiliöt, joihin on liitetty annostelija potilaaseen suuntautuvan virtauksen säätämistä varten. Koot: 10, 12, 15, 20, 21, 26, 30, 31, 32, 36, 37, 40, 41, 45, 46 ja 55 litraa.

Alla olevassa taulukossa on kaasun likimääräinen määrä litroina 1 baarin ja 15 °C:n olosuhteissa:

Säiliön tilavuus litroina	10	12	15	20	21	26	30	31
Litraa kaasua	8400	10000	13000	17000	18000	22000	25000	26000

Säiliön tilavuus litroina	32	36	37	40	41	45	46	55
Litraa kaasua	27 000	30 000	31 000	34 000	34 000	38 000	39 000	46 000

## 6.6 Erityiset varoimet hävittämiselle ja muut käsittelyohjeet

### Käyttö- ja käsittelyohjeet

#### *Yleistä*

Lääkkeellisiä kaasuja saa käyttää vain lääkinnällisiin tarkoituksiin.

Eri kaasutyypit ja kaasulaadut on erotettava toisistaan. Täysinäiset ja tyhjät säiliöt on säilytettävä erillään.

Älä koskaan käytä rasvaa, öljyä tai vastaavaa ainetta jumiutuneen liittimen kierteiden voiteluun. Käsittele venttiileitä ja liitettäviä laitteita puhtain ja rasvattomin käsin (älä käytä käsivoidetta tms.). Tarkista ennen käyttöönottoa, että säiliöt ovat sinetöityjä.

Tarkista aina ennen käyttöä, että valmistetta on jäljellä riittävä määrä, jotta suunniteltu annostus on mahdollinen.

#### *Valmistelut ennen käyttöä*

Poista sinetti ulostulosta ennen käyttöä.

Käytä vain nestemäiseen lääkkeelliseen happeen liitettäväksi tarkoitettuja laitteita.

#### *Käyttö*

Tupakointi ja avotulen teko on kielletty tiloissa, joissa annetaan happihoitoa.

Sulje laitteet, jos syttyy tulipalo tai jos niitä ei käytetä.

Siirrä turvaan tulipalon sattuessa.

Ajoneuvossa kuljettamisen aikana kryogeeniset säiliöt on kiinnitettävä paikoilleen.

## 7. MYYNTILUVAN HALTIJA

AGA AB

SE-181 81 Lidingö, Ruotsi

## 8. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

22087

## 9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

12.03.2007 / 04.08.2010

## 10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

22.08.2011