

## SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

### 1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

Oxid uhličitý medicínální SIAD 100% medicínální plyn, zkapalněný

### 2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Carbonei dioxidum (CO<sub>2</sub>) – 100% (V/V), medicínální plyn zkapalněný pod tlakem.  
Tento přípravek neobsahuje žádné pomocné látky – viz bod 6.1.

### 3. LÉKOVÁ FORMA

Medicínální plyn, zkapalněný.

Carbonei dioxidum je bezbarvý plyn. Při nízké koncentraci je to plyn bez zápachu. Při vyšších koncentracích má ostrý nakyslý zápach. Přípravek obsahuje carbonei dioxidum 100% (V/V) ve formě plynu zkapalněného pod tlakem.

### 4. KLINICKÉ ÚDAJE

#### 4.1 Terapeutické indikace

Oxid uhličitý medicínální SIAD je indikován:

- Jako aditivum (5 až 8 objemových procent CO<sub>2</sub>) k čistému kyslíku pro stimulaci spontánní respirace během normobarického podání kyslíku, např. při neodkladné léčbě intoxikace oxidem uhelnatým (CO) nebo pro prevenci hypokapnie při hyperventilaci.
- Jako plynné médium pro vytvoření podmínek viditelnosti při endoskopických zákrocích ve spodních částech gastrointestinálního traktu.
- Jako plynné médium pro vytvoření podmínek viditelnosti při laparoskopických operacích a miniinvasivních zákrocích.
- Jako insuflační plyn během rentgenu dutých orgánů a dutin.
- Jako chladicí médium při kryochirurgii (např. odstraňování bradavic).

Oxid uhličitý medicínální SIAD je indikován pro všechny věkové skupiny.

#### 4.2 Dávkování a způsob podání

##### Dávkování

Když se oxid uhličitý používá k inhalaci, plyn se mísí s kyslíkem. Koncentrace oxidu uhličitého má být 5-8 objemových procent. Pro klinické studie jsou možné použít vyšší koncentrace. Při vyšetření tělních dutin se oxid uhličitý (100 objemových procent) používá k insuflaci.

Oxid uhličitý (100 objemových procent) se používá jako chladicí médium v kryochirurgii.

Drobné kožní léze, např. bradavice, mohou být ošetřeny jednoduchým bodovým kontaktem (např. vatovou tyčinkou), léčba povrchových kožních lézí vyžaduje vybavení vhodné pro kryochirurgii. K léčbě invazivních lézí tkání s penetrací do hlubších vrstev tkáně (např. léčba karcinomu děložního čípku nebo prekancerózních změn) má být použito vybavení vhodné pro kryochirurgii.

##### *Pediatrická populace*

Bezpečnost a účinnost inhalace u dětí nebyly stanoveny. Dávkování při insuflaci a kryochirurgii, viz výše.

## Způsob podání

### **Inhalace**

Doporučená dávka je 5 objemových procent oxidu uhličitého v kyslíku. Dávka, frekvence podávání a doba trvání léčby musí být upraveny lékařem. Koncentrace inhalovaného oxidu uhličitého nemá překročit 8 objemových procent. Inhalační léčba má být prováděna pouze odborným lékařem. Směs plynů obsahující oxid uhličitý a kyslík se vytvoří mísením plynů pomocí vhodného zařízení a musí být podávána zařízením určeným k anestezii.

### **Insuflace**

Insuflace musí být provedena pomocí automaticky řízeného insuflačního systému, které přinejmenším umožňuje průběžné zobrazení toku plynu a tlak v insuflované dutině. Aplikovatelný objem plynu, rychlost a doba trvání insuflace musí být individuálně upravena lékařem, který je za zákrok zodpovědný.

Insuflacii v dolní části břicha a bederní a hrudní oblasti oxidem uhličitým se doporučuje provádět v celkové anestezii a při řízené ventilaci. Při vyšetřování břišní dutiny musí být použito odpovídající zařízení. Musí být nalezen nejnižší možný nitrobřišní tlak, který obvykle nepřesahuje 12-15 mmHg. Doporučuje se použít nejnižší intraabdominální tlak, který umožňuje dostatečnou expozici operačního pole.

Při insuflacii hrudníku má být nitrohrudní tlak cca 6 mmHg a průtok plynu 1,0 l/min.

Vyšší tlak při vyšším průtoku plynu může způsobit léze v mediastinu nebo snížení minutového srdečního výdeje.

Riziko vzduchové embolie může být sníženo saturací zařízení na začátku vyšetření. Musí být zajištěno, že oxid uhličitý je dostatečně ohřátý a zvlhčený. Pro ochranu před bakteriálními infekcemi a nečistotami plynu musí být u výstupu zařízení na straně pacienta použit vhodný filtr. Musí být bráno v úvahu riziko hyperkapnie. Vzniku hyperkapnie lze zamezit příslušným dohledem a kontrolními opatřeními (tj. zvýšením minutového respiračního objemu).

Při použití pro zobrazovací účely musí být přívod plynu prováděn vhodným zařízením, které je určeno pro použití oxidu uhličitého jako kontrastního média.

### **Kryochirurgie**

Pro jednoduchý bodový kontakt se mohou použít např. vatové tyčinky. Při jiných způsobech podání musí být použito zařízení vhodné pro kryochirurgii.

## **4.3 Kontraindikace**

Nejsou žádné absolutní kontraindikace.

## **4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití**

Zvláštní upozornění pro uchovávání, viz bod 6.4, a pokyny ohledně zvláštních opatření pro likvidaci přípravku pro zacházení s ním, viz bod 6.6.

Zkapalněný oxid uhličitý může být podáván pouze lékařem nebo školeným personálem. Oxid uhličitý v tlakové lahvi je pod tlakem ve zkapalněné formě.

Vypouštěný plyn může vlivem náhlého a rychlého otevření ventilu znovu zkapalnět a při kontaktu s kůží může způsobit nekrózu z omrzlin.

Při manipulaci a použití kapalného oxidu uhličitého je třeba mít na sobě ochranný oděv (ochranné brýle a rukavice). Tlakové lahve s kapalným oxidem uhličitým musí být během používání ve vertikální poloze.

Oxid uhličitý vytlačuje kyslík ze vzduchu. Kdykoli se používá oxid uhličitý, je nutné zajistit řádné

větrání.

Před použitím oxidu uhličitého je v následujících případech třeba důkladného lékařského vyšetření:

- Onemocnění dýchacích cest, obstrukce dýchacích cest, snížená funkce plic
- Pulmonální arteriální hypertenze
- Acidóza
- Srdeční arytmie
- Ischemická choroba srdeční
- Srdeční selhání
- Hypovolemie

Během zákroku musí být průběžně monitorována saturace krve kyslíkem (např. pulzní oxymetrií).

Inhalační terapie nemá být nasazována u starších pacientů s chronickým astmatem nebo jiným onemocněním plic.

Během insuflace dutin oxidem uhličitým za jakýmkoli účelem stabilizace má být podán pouze potřebný objem oxidu uhličitého. Objem, rychlost a doba trvání insuflace mají být individuálně stanoveny a řízeny podle pokynů lékaře.

U hypovolemických pacientů musí být insuflace (vedoucí ke kapnoperitoneu) prováděna po odpovídající náhradě objemu a s nejvyšší opatrností (zejména při hemoragickém šoku), protože může dojít k útlumu krevního oběhu.

Po frakturách kostí nesmí být prováděna insuflace kloubních dutin kvůli zvýšenému riziku plynové embolie.

#### Pediatrická populace

Existují omezené klinické údaje, které se výslovně zabývají použitím oxidu uhličitého k inhalaci, insuflaci a kryochirurgii u pediatrické populace.

Insuflace ve spojení s laparoskopickým chirurgickým zákrokem je nicméně pro pediatrické použití dobře prokázána. Endoskopie dolní části gastrointestinálního traktu u dětí při podezření na gastrointestinální poruchy, jako je Crohnova choroba, je považována za rutinní proceduru, stejně jako kryochirurgie.

### **4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce**

Souběžné podání léků s účinkem na CNS (anestezie atd.) může zabránit stimulaci dýchacích center způsobené inhalací CO<sub>2</sub>. Riziko je zejména u pacientů s hyperkapnií. Vyšší koncentrace oxidu uhličitého v kombinaci se souběžným podáním anestetik a katecholaminů může způsobit srdeční arytmii. Inhalace oxidu uhličitého může mít vliv na dávkování a účinek svalových relaxancií a antihypertenziv.

Při použití oxidu uhličitého v kryochirurgii nejsou žádné farmakokinetické lékové interakce.

#### Pediatrická populace

Pro pediatrickou populaci neexistují žádné konkrétní údaje.

### **4.6 Fertilita, těhotenství a kojení**

#### Těhotenství

Zkušenosti týkající se podání medicínálního oxidu uhličitého v těhotenství jsou velmi omezené. Studie u zvířat neprokázaly žádný přímý ani nepřímý účinek na fertilitu (viz bod 5.3).

V případě, že není žádná striktní klinická indikace, během těhotenství by použití medicínálního

oxidu uhličitého mělo být z preventivních důvodů vyloučeno.

V zásadě se doporučuje, aby laparoskopie s použitím kapnoperitonea byla prováděna pouze v druhém trimestru kvůli riziku poškození plodu. Pokud se laparoskopie provádí v třetím trimestru, důrazně se doporučuje monitorování tepové frekvence plodu.

Doporučuje se vzít v úvahu pokyny Evropské asociace pro endoskopickou chirurgii (EAES).

#### Kojení

Během použití oxidu uhličitého nebo bezprostředně po jeho použití se nesmí kojit.

#### Fertilita

Neexistují žádné studie, které by zkoumaly účinek oxidu uhličitého na fertilitu nebo časný embryonální vývoj.

### **4.7 Účinky na schopnost řídit motorová vozidla a obsluhovat stroje**

Před opuštěním nemocnice pacient nesmí vykazovat známky úzkosti nebo jakékoli zbytkové účinky.

### **4.8 Nežádoucí účinky**

#### Shrnutí bezpečnostního profilu

Nežádoucí účinky uvedené v tomto bodu jsou odvozeny z veřejně dostupné vědecké lékařské literatury a postmarketingových údajů o bezpečnosti.

Velmi časté ( $\geq 1/10$ ); časté ( $\geq 1/100$  až  $< 1/10$ ); méně časté ( $\geq 1/1000$  až  $< 1/100$ ); vzácné ( $\geq 1/10\,000$  až  $< 1/1000$ ); velmi vzácné ( $< 1/10\,000$ ); není známo (z dostupných údajů nelze určit).

#### **Systémové podání – insuflace:**

##### **Respirační, hrudní a mediastinální poruchy**

Časté: emfyzém, pneumotorax

##### **Poruchy kůže a podkožní tkáně**

Časté: emfyzém, skrotální emfyzém, subkutánní emfyzém během insuflace kloubní dutiny.

##### **Důsledky zvýšení tlaku v dolní části břicha**

##### **Srdeční poruchy**

Časté: plynová embolie s oběhovou nestabilitou, snížený průtok žilní krve, snížení srdečního objemu vlivem oslabení předtížení a zvýšení dotížení, a vagové reakce vyvolané peritoneální rupturou.

##### **Respirační, hrudní a mediastinální poruchy**

Časté: zvýšení nitrohrudního tlaku, snížení dechového objemu a funkční reziduální kapacity.

#### *Důsledky nadměrné resorpce oxidu uhličitého:*

##### **Respirační, hrudní a mediastinální poruchy**

Časté: hyperkapnie a respirační acidóza

##### **Srdeční poruchy**

Časté: arytmie, stimulace sympatiku s centrální vazokonstrikcí.

#### **Inhalace směsi oxid uhličitý a kyslík:**

*Pokud je obsah CO<sub>2</sub> v inhalované směsi plynů 2,5 %*

##### **Srdeční poruchy**

Časté: zvýšení tepové frekvence, zvýšení srdečního výdeje, hypertenze

**Respirační, hrudní a mediastinální poruchy**

Časté: zvýšení dechové frekvence a dechového objemu .

*Pokud je obsah CO<sub>2</sub> v inhalované směsi 5-8 %.*

**Psychiatrické poruchy**

Časté: agitovanost

**Poruchy nervového systému**

Časté: bolesti hlavy, závratě a pocit na omdlení

**Poruchy ucha a labyrintu**

Časté: tinitus

**Srdeční poruchy**

Časté: hypertenze, zvýšení tepové frekvence

**Respirační, hrudní a mediastinální poruchy**

Časté: dušnost

Nežádoucí účinky mohou být snadno omezeny snížením příjmu CO<sub>2</sub> a inhalací čistého kyslíku.

Žádné zvláštní antidotum neexistuje.

Účinky CO<sub>2</sub> v koncentraci vyšší než 10 procent objemových, viz bod 4.9.

Náhlé přerušování déletrvající inhalační léčby může vyvolat bledost (vazokonstrikci), zvýšení krevního tlaku, intenzivní bolesti hlavy, závratě a nauzeu a zvracení.

**Krvochirurgie:**

Neočekávají se žádné nežádoucí účinky.

**Pediatrická populace**

Viz nežádoucí účinky výše.

**Hlášení podezření na nežádoucí účinky**

Hlášení podezření na nežádoucí účinky po registraci léčivého přípravku je důležité. Umožňuje to pokračovat ve sledování poměru přínosů a rizik léčivého přípravku. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili podezření na nežádoucí účinky na adresu:

Státní ústav pro kontrolu léčiv

Šrobárova 48

100 41 Praha 10

Webové stránky: [www.sukl.cz/nahlasit-nezadouci-ucinek](http://www.sukl.cz/nahlasit-nezadouci-ucinek)

**4.9 Předávkování****Inhalace**

Při inhalaci  $\leq 10$  procent objemových oxidu uhličitého se mohou vyskytnout následující symptomy: bolest hlavy, tinitus, zvýšený krevní tlak, fyzické podráždění, závratě a ospalost. V závislosti na koncentraci může dojít také k anestetickému účinku spojenému se ztrátou vědomí a mohou se vyskytnout křeče.

Při inhalaci 10-30 objemových procent oxidu uhličitého se mohou vyskytnout následující symptomy:

- Ztráta vědomí
- Změny EEG, křeče
- Srdeční arytmie

Po 1-2 minutách, kdy je inhalováno 20 objemových procent oxidu uhličitého, nebo po 25 sekundách, kdy je inhalováno 30 objemových procent oxidu uhličitého, může dojít ke ztrátě vědomí. Ztráta vědomí je doprovázena změnami EEG, zvýšením arteriálního krevního tlaku až na 200 mmHg (27 kPa) a arytmií.

Nadměrná resorpce oxidu uhličitého během insuflace vyvolává hyperkapnii a acidózu. Nedostatečná nebo chybějící respirační kompenzace může vyvolat život ohrožující účinky na krevní oběh a výměnu plynů a v některých případech může vést k plynové embolii.

#### Inhalace a insuflace

V případě náhlého výskytu neobvyklé arytmie, systolických a/nebo diastolických srdečních šelestů, akutní kardiovaskulární deprese a náhlého poklesu koncentrace oxidu uhličitého na konci výdechu je třeba počítat s plynovou embolií, i když se vyskytuje zřídka. Podání oxidu uhličitého musí být ihned přerušeno a musí být provedena příslušná klinická opatření (např. intubace a řízená ventilace s vysokým alveolárním minutovým objemem).

Když je delší dobu blokován žilní zpětný tok v dolních končetinách, ve vzácných případech lze očekávat trombózu a/nebo plicní embolii. Toto riziko lze snížit tradiční perioperační prevencí tromboembolie a použitím antitrombotických punčoch během zákroku.

Po přerušení podávání oxidu uhličitého obvykle dojde k rychlému zlepšení. Při typické hypoxické intoxikaci oxidem uhličitým je potřebná inhalace kyslíku spolu s korekcí acidózy.

Žádné zvláštní antidotum neexistuje.

Musí být bráno v úvahu riziko průniku plynu do cév a možná tvorba plynových uzávěrů v srdci a následný kardiovaskulární kolaps. Při levo-pravém shuntu (např. při otevřeném *foramen ovale*) může dojít k mozkové mrtvici nebo letální plynové embolii.

#### Kryochirurgie

Nadměrné použití může způsobit omrzliny.

#### Pediatrická populace

Viz text výše o předávkování.

## **5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI**

### **5.1 Farmakodynamické vlastnosti**

Farmakoterapeutická skupina: všechny jiné terapeutické přípravky, medicínální plyny,  
ATC kód: V03AN02

Fyzikálně-chemické vlastnosti: Oxid uhličitý je bezbarvý stabilní a nehořlavý plyn bez zápachu s relativní molekulovou hmotností 44,01. Relativní hustota oxidu uhličitého je 1,53 a plyn se tedy hromadí nad zemí.

Oxid uhličitý je v plynném stavu při atmosférickém tlaku, při teplotě -78,5 °C sublimuje ve formě sněhu oxidu uhličitého (suchý led). Oxid uhličitý je možné zkapalnit při teplotě 20 °C při tlaku nad 55 bar. Rozpustnost oxidu uhličitého ve vodě při normálním tlaku a teplotě 20 °C je 833 cm<sup>3</sup>/l. Při tlaku 20 bar se rozpustnost zvyšuje 14krát.

Oxid uhličitý je přirozenou složkou vzduchu a zaujímá 0,035 objemových procent.

Oxid uhličitý je konečným produktem aerobního metabolismu a tvoří se v mitochondriích. V tělesných buňkách a v organismu je parciální tlak oxidu uhličitého regulován v úzkém rozmezí. I

malá změna parciálního tlaku oxidu uhličitého ( $p\text{CO}_2$ ) tedy může vyvolat signifikantní fyziologické účinky. Oxid uhličitý stimuluje respiraci zvýšením respirační frekvence a objemu respirace. Při zastavení přísunu oxidu uhličitého dochází k rychlé ventilaci.

Účinky oxidu uhličitého na kardiovaskulární systém, tj. zvýšení systolického objemu, tepové frekvence, krevního tlaku a srdečního výdeje jsou výsledkem vlivu na srdce a krevní cévy a také na autonomní nervový systém. Oxid uhličitý dilatuje krevní cévy v mozku a je silné koronární vazodilatans. Při terapeutickém použití oxidu uhličitého se může zhoršit stávající útlum centrální nervové soustavy. Respirační koncentrace oxidu uhličitého nad 30-50 objemových procent povede k narkóze oxidem uhličitým.

Účinky inhalace oxidu uhličitého nebo jeho akumulace v organismu do velké míry závisí na parciálním tlaku dosaženém v krvi a tkáních a také na trvání a podmínkách expozice.

#### Mechanismus účinku

Inhalace: Oxid uhličitý se podává s cílem stimulovat respiraci. Zvýšení obsahu oxidu uhličitého a pokles pH vede ke stimulaci chemoreceptorů a usnadňuje tak spontánní respiraci.

Oxid uhličitý se používá pro stimulaci spontánní respirace během normobarického podání kyslíku. Arteriální tlak oxidu uhličitého indikuje rovnováhu mezi produkovaným a eliminovaným oxidem uhličitým plus inhalovaným oxidem uhličitým. Oxid uhličitý je eliminován většinou výměnou plynu s vydechaným vzduchem. Pokud je ventilace zvýšená, parciální tlak oxidu

uhličitého v krvi klesne (hypokapnie) a naopak, tj. pokud je ventilace snižena, parciální tlak oxidu uhličitého se zvýší (hyperkapnie). Přidáním oxidu uhličitého do inhalovaného vzduchu nebo snížením množství oxidu uhličitého u pacientů připojených na respirátor během anestezie či intenzivní péče lze arteriální nebo koncový výdechový parciální tlak kyslíku nebo parciální tlak oxidu uhličitého udržovat na požadované úrovni tak, aby koncentrace krevních plynů neovlivňovala ventilaci.

Insuflace: Farmakologické účinky nebyly studovány. Oxid uhličitý se insufluje s cílem rozšířit tělní dutiny a zajistit viditelnost během vyšetření a léčby.

Kryochirurgie: Farmakologické účinky nebyly studovány. Oxid uhličitý se používá pouze jako chladič médium.

#### Farmakodynamické účinky

Inhalace: Stimulace respirace.

Insuflace: Rozšíření a zajištění viditelnosti.

Kryochirurgie: Chladič médium.

#### Klinická účinnost a bezpečnost

Inhalace: Stimulace respirace. Riziko retence oxidu uhličitého a acidózy.

Insuflace: Riziko spojené se zvýšenou koncentrací a tlakem a možností průniku do tkání (emfyzém nebo vaskulární plynová embolie).

Kryochirurgie: Chladič médium.

#### Pediatrická populace

Farmakodynamické vlastnosti jsou ve všech věkových skupinách stejné.

### **5.2 Farmakokinetické vlastnosti**

Jelikož oxid uhličitý volně difunduje, změny parciálního tlaku a hodnoty pH krve rychle vedou také k intracelulárním změnám. Inhalace oxidu uhličitého zvyšuje parciální tlak oxidu uhličitého v arteriální krvi ( $p\text{aCO}_2$ ) a snižuje hodnotu pH (respirační acidóza). Během hyperventilace klesá  $p\text{aCO}_2$  (hypokapnie), zvyšuje se pH a následně dochází k respirační alkalóze. Během tělesného metabolismu v ustálením stavu se vytvoří přibližně 200 ml oxidu uhličitého/min, což je desetkrát více než během fyzické námahy. Oxid uhličitý rychle difunduje z buňky do krevního oběhu, kde je primárně transportován ve formě bikarbonátu nebo chemicky vázán na hemoglobin a plazmatické

bílkoviny. V rozpuštěné formě (2,4 až 2,7 objemových procent) je parciální tlak ve smíšené žilní krvi 46 mmHg. Při výdechu vydechujeme oxid uhličitý přítomný v těle. Parciální tlak v alveolu zdravých jedinců je 40+/5 mmHg, což odpovídá parciálnímu tlaku oxidu uhličitého ve zdravé arteriální krvi.

Všechny hodnoty arteriálního  $\text{paCO}_2$  nad 6,1 kPa (46 mmHg) jsou považovány za patologické, nicméně hyperkapnie při 6,7 kPa může vzniknout dobrovolným zadržením dechu. Zdraví jedinci mohou této hodnoty dosáhnout prakticky jen inhalací oxidu uhličitého. Při inhalaci oxidu uhličitého se arteriální parciální tlak může velmi rychle zvýšit (30 objemových procent oxidu uhličitého zvýší  $\text{paCO}_2$  nad 27 kPa = 200 mmHg). Při dýchání endogenního oxidu uhličitého je zvýšení omezeno na hodnotu přibližně 0,4 až 0,8 kPa/min (3-6 mmHg/min). Pacient s apnoe má  $\text{paCO}_2$  v průměru 5 mmHg/min.

Insuflace oxidem uhličitým při laparoskopických zákrocích vede ke zvýšení  $\text{paCO}_2$  (asi 20-40 objemových procent) důsledkem peritoneální resorpce, což může být kompenzováno odpovídající plicní ventilací.

#### Absorpce

Inhalace: Absorbuje se v plicích.

Insuflace: Lokální expanze dutiny, absorpce minimálního množství do krve v důsledku difuze.

Kryochirurgie: Neuplatňuje se.

#### Distribuce

Inhalace: Transport krví, stimulace chemoreceptorů.

Insuflace: Neuplatňuje se.

Kryochirurgie: Neuplatňuje se.

#### Biotransformace

Inhalace: Vydechován.

Insuflace: Neuplatňuje se.

Kryochirurgie: Neuplatňuje se.

#### Eliminace

Inhalace: Vydechovaným vzduchem.

Insuflace: Přirozený únik plynu nebo chirurgická deplece plynu.

Kryochirurgie: Neuplatňuje se.

#### Linearita/nelinearita

Inhalace: Účinky závislé na dávce.

Insuflace: Neuplatňuje se.

Kryochirurgie: Neuplatňuje se.

#### Farmakokinetické/farmakodynamické vztahy

Inhalace: Účinek závislý na dávce.

Insuflace: Neuplatňuje se.

Kryochirurgie: Neuplatňuje se.

### **5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti**

#### **Inhalace**

Studie na zvířatech prokázaly, že hyperventilace indukovaná zvyšováním  $\text{paCO}_2$  může vyvolat stenózu koronárních arterií, která může vést k ischemii myokardu a ke snížení srdečního výdeje v důsledku poruchy rovnováhy mezi uvolňováním kyslíku a mezi uvolňováním kyslíku a poptávkou.



## **Insuflace**

Studie s oxidem uhličitým v pneumoperitoneu byly provedeny u různých zvířecích druhů (potkani, myši, koně, prasata, psi a králíci). I přes různou velikost a fyziologickou kapacitu experimentálních modelů je možné účinky zvýšeného tlaku obecně popsat, ale jejich intenzita se v závislosti na použitém zvířecím modelu liší.

Byly hlášeny respirační změny (zvýšený pulmonální arteriální tlak, acidóza), hemodynamické změny (nízký srdeční výdej, zvýšený průměrný arteriální tlak a zvýšená periferní rezistence) a účinky na játra a ledviny vyvolané sníženým průtokem portální krve zvýšeným oxidačním stresem, měřeným cirkulujícími biomarkery.

Náhodné vniknutí jakéhokoli plynu do žilního systému během chirurgického zákroku v pneumoperitoneu může způsobit embolii. Z údajů ze studií na zvířatech vyplývá, že účinky plynové embolie hovoří pro použití oxidu uhličitého s relativně vysokou rozpustností v plazmě než pro použití jiných plynů s nižší rozpustností v plazmě, která, jak se zdá, je spojena s vyšším rizikem fatálních následků.

Výsledky studie týkající se potenciálních účinků pneumoperitonea (např. v případě portálních metastáz a indukce peritoneální diseminace) naznačují, že v dané skupině pacientů je třeba bez ohledu na plyn použitý k insuflaci zvážit určité výhody a nevýhody laparoskopie indukované plynem ve srovnání s laparotomií.

Ve studiích na zvířatech se ukázalo, že chirurgický zákrok, nezávisle na insuflovaném plynu, sám o sobě přispívá k uvolnění nádorových buněk do systémového oběhu. U zvířat je diseminace tumoru horší během laparoskopie s oxidem uhličitým než po laparotomii, zatímco opatření proti zvýšené diseminaci tumoru mají být provedena nezávisle na tom, jaký plyn je při indukci pneumoperitonea použit.

Preklinická vědecká literatura podporuje klinické doporučení, že během laparoskopických operací a dalších miniinvazivních zákroků musí být pacienti pečlivě monitorováni.

## Kryogenní destrukce tkáně (kryochirurgie)

Tato metoda se používá po desetiletí a v preklinické literatuře nebyly nalezeny žádné problémy vztahující se k bezpečnosti použití oxidu uhličitého jako chladicího média.

## Posouzení rizika pro životní prostředí (ERA)

Přesto, že použití oxidu uhličitého v lékařských indikacích přispívá ke skleníkovému efektu jen málo, má se zabránit zbytečnému úniku. Mají se používat dobře těsnící rozvodný systém a minimální množství oxidu uhličitého potřebného k dosažení požadovaného výsledku insuflace plynem. Příslušní zdravotníci odborníci musí být školeni v použití a technické manipulaci s tlakovými lahvemi obsahujícími medicínské plyny (viz bod 6.6) a s technickým vybavením používaným při insuflaci.

## **6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE**

### **6.1 Seznam pomocných látek**

Žádné.

### **6.2 Inkompatibility**

Neuplatňuje se.

### **6.3 Doba použitelnosti**

3 roky

## 6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání

Při uchovávání tlakových lahví naplněných medicínalními plyny je třeba vzít v úvahu následující bezpečnostní opatření:

- Je třeba používat originální lahev, která musí být stále zajištěná proti pádu.
- Skladovací prostor musí být čistý, suchý, dobře větraný a bez hořlavých materiálů, aby byly tlakové lahve udržovány v čistotě až do použití.
- Tlakové lahve je třeba skladovat na místě, které je vhodné a schválené pro skladování medicínalních plynů.
- Během skladování je třeba tlakové lahve chránit před větrem, deštěm a přímým slunečním zářením.
- Varovná upozornění zakazující používání otevřeného plamene a kouření musí být umístěna na viditelném místě.
- Ve skladovacím prostoru je zakázáno kouřit, používat otevřený plamen nebo hořlavé materiály.
- Tlakové lahve musí být skladovány při teplotě od -20 °C do +40 °C. Tlakové lahve mohou být krátkodobě vystaveny teplotám až do +60 °C.
- Tlakové lahve musí být chráněny před nárazy a pády (např. v automobilech přepravujících tlakové lahve).
- Skladování tlakových lahví je zakázáno na schodištích, v chodbách, průchodech a obytných čtvrtích.
- Plné a prázdné tlakové lahve musí být skladovány odděleně.
- Tlakové lahve obsahující různé druhy plynů musí být skladovány odděleně.
- Pokud jsou tlakové lahve vybaveny ochrannými kloboučky, musí být během skladování a dodávky namontované.
- Obsluha musí být upozorněna na místo uložení a na nezbytné informace.
- Řízení zásob musí být v souladu se zásadou „první dovnitř první ven“ (tj First In First Out, FIFO).
- Kromě výše uvedených údajů je nutné dodržovat pokyny uvedené v bezpečnostních listech a související právní předpisy.

## 6.5 Druh obalu a obsah balení

Zkapalněný medicínalní oxid uhličitý se plní do tlakových lahví z chrommolybdenové oceli o objemu 5 l, 10 l, 14 l, 20 l, 27 l, 40 l, 50 l osazených pochromovaným mosazným standardním uzavíracím nebo RPV ventilem (ventil zbytkového tlaku). Ventil je vybaven krytem.

Válcová část lahve je bílá a horní zaoblená část lahve je šedá.

Souhrn tlakových lahví s medicínalním oxidem uhličitým, jejich velikostí a typů ventilů je uveden níže:

| Objem tlakové lahve v [l] vody | Materiál uzavíracího ventilu         | Typ uzavíracího ventilu       | Materiál tlakové lahve | Hmotnost náplně v [kg] | Objem oxidu uhličitého v [l] při tlaku 1 bar a teplotě 15 °C |
|--------------------------------|--------------------------------------|-------------------------------|------------------------|------------------------|--------------------------------------------------------------|
| 5                              | Uzavírací ventil z chromované mosazi | Standardní                    | Ocel                   | 3,7                    | 2002                                                         |
| 5                              | Uzavírací ventil z chromované mosazi | RPV (ventil zbytkového tlaku) | Ocel                   | 3,7                    | 2002                                                         |
| 10                             | Uzavírací ventil z chromované mosazi | Standardní                    | Ocel                   | 7,5                    | 4058                                                         |
| 10                             | Uzavírací ventil z                   | RPV                           | Ocel                   | 7,5                    | 4058                                                         |

|    |                                         |                                        |      |      |       |
|----|-----------------------------------------|----------------------------------------|------|------|-------|
|    | chromované mosazi                       | (ventil<br>zbytkového<br>tlaku)        |      |      |       |
| 14 | Uzavírací ventil z<br>chromované mosazi | Standardní                             | Ocel | 10   | 5410  |
| 14 | Uzavírací ventil z<br>chromované mosazi | RPV<br>(ventil<br>zbytkového<br>tlaku) | Ocel | 10   | 5410  |
| 20 | Uzavírací ventil z<br>chromované mosazi | Standardní                             | Ocel | 15   | 8115  |
| 20 | Uzavírací ventil z<br>chromované mosazi | RPV<br>(ventil<br>zbytkového<br>tlaku) | Ocel | 15   | 8115  |
| 27 | Uzavírací ventil z<br>chromované mosazi | Standardní                             | Ocel | 20   | 10820 |
| 27 | Uzavírací ventil z<br>chromované mosazi | RPV<br>(ventil<br>zbytkového<br>tlaku) | Ocel | 20   | 10820 |
| 40 | Uzavírací ventil z<br>chromované mosazi | Standardní                             | Ocel | 30   | 16230 |
| 40 | Uzavírací ventil z<br>chromované mosazi | RPV<br>(ventil<br>zbytkového<br>tlaku) | Ocel | 30   | 16230 |
| 50 | Uzavírací ventil z<br>chromované mosazi | Standardní                             | Ocel | 37,5 | 20288 |
| 50 | Uzavírací ventil z<br>chromované mosazi | RPV<br>(ventil<br>zbytkového<br>tlaku) | Ocel | 37,5 | 20288 |

Skutečný obsah plynu (hmotnost náplně) se určuje vážením tak, že hmotnost tlakové lahve (vyražená na lahvi) se odečte od celkové hmotnosti, např.: 32 kg (celková hmotnost) - 25 kg (hmotnost tlakové lahve) = 7 kg plynu.

## 6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku a pro zacházení s ním

U tlakových lahví naplněných medicínalním plynem musí být dodrženy následující pokyny (viz také bod 4.4).

- Medicínalní plyny se smí používat pouze pro lékařské účely podle seznamu indikací.
- S tlakovými lahvemi smí manipulovat pouze odborně vyškolený personál.
- Před každým použitím je nutno vypočítat, zda tlaková lahev obsahuje potřebné množství plynu (výpočet viz bod 6.5).
- Při používání nekuřte a vyvarujte se použití otevřeného ohně nebo hořlavých materiálů.
- Na místě použití se smí nacházet pouze tlakové lahve potřebné pro nepřetržité podávání (skladování na místě použití není povoleno).
- Tlakové lahve nesmí být přemalované, nesmí mít poškozené ani odstraněné štítky.
- Používejte pouze technické vybavení, které je vhodné pro speciální přípravek, daný tlak a danou

- teplotu. V případě pochybností se obraťte na dodavatele medicijnálního plynu.
- Inhalační pomůcky (např. nosní kanyla, dýchací masky, trubice) je třeba vybrat podle druhu aplikace.
  - Tlakové lahve se musí používat ve svislé poloze.
  - Před připojením lahve je třeba zajistit, že nedojde ke zpětnému toku z potrubí do lahve.
  - Používejte pouze regulátor tlaku určený pro oxid uhličitý.
  - Dodržujte pokyny k provozu tohoto zařízení. Připojení musí být chráněno před znečištěním.
  - Ventily se musí otevírat pomalu, rovnoměrně a úplně.  
Nikdy nepoužívejte olej ani maziva, a to ani v případě, že je obtížné otevřít ventil tlakové lahve nebo připojit regulátor tlaku.
  - S ventily a doprovodným zařízením manipulujte čistými rukama.
  - Zkontrolujte netěsnost podle příslušných pokynů vhodnými metodami (sprej pro detekci netěsnosti). Netěsnost je třeba odstranit pouze výměnou původních dílů.
  - Po použití nebo během delších přestávek v aplikaci plynu musí být všechny ventily uzavřeny.
  - Během skladování a přepravy tlakových lahví musí být ventily uzavřené a nasazen ochranný klobouček.
  - Vyvarujte se kontaminace tlakové lahve (např. proniknutím vody nebo vlhkosti).
  - Tlakové lahve nebo související součásti se musí čistit pouze vhodnými čistícími prostředky.
  - V tlakové lahvi musí být vždy ponechán minimální zbytkový tlak, aby se zabránilo kontaminaci.
  - Po použití musí být ventil uzavřen a regulátor tlaku odtlakován.
  - V případě nehody je třeba zabránit úniku medicijnálního plynu uzavřením příslušného ventilu na lahvi (viz příslušný návod k obsluze).
  - Přeprava medicijnálních plynů musí být v souladu s místními předpisy. Nesprávné použití lahví nebo plnění zákazníkem nebo třetí stranou není povoleno.
  - Opravy a údržbu tlakových lahví, ventilů a jiného technického vybavení smí provádět pouze proškolený odborník.

#### Příprava k použití:

- Sejměte ochranný kryt lahvového ventilu.
- Používejte pouze regulátor tlaku vhodný pro medicijnální plyny. Před připojením regulátoru je třeba zkontrolovat čistotu přípojky lahve a veškeré nečistoty otřít čistou látkou.
- Aby nedošlo k poškození tlakové lahve, nepoužívejte žádné nástroje.
- Před otevřením ventilu se ujistěte, že připojená zařízení (např. regulátor, průtokoměr) jsou ve správné poloze, a zajistěte, aby byla uzavřena. Tlakový regulátor se musí odtlakovat.
- Pomalu otáčejte uzavíracím ventilem proti směru hodinových ručiček, dokud ventil úplně neotevře.
- Ventil regulátoru tlaku se musí otevírat pomalu, aby se snížilo riziko nehod.
- V případě úniku uzavřete ventil a odpojte regulátor tlaku.
- Poškozené tlakové lahve musí být zřetelně označeny, skladovány a vráceny dodavateli.

#### Přeprava lahví

- Velké tlakové lahve se musí přepravovat vhodnými typy vozíků. Zvláštní pozornost musí být věnována tomu, aby se zabránilo poškození tlakových lahví a dalšího vybavení.

Medicijnální oxid uhličitý nelze použít po uplynutí doby použitelnosti, viz informace na lahvi. Použití medicijnálního oxidu uhličitého z částečně vyprázdněné lahve je možné do data expirace. Prázdné nebo částečně vyprázdněné tlakové lahve se musí vrátit distributorovi.

#### Použití u pediatrické populace

Neexistují žádné zvláštní pokyny pro likvidaci přípravku nebo zacházení s přípravkem u dětí a dospívajících.

Veškerý nepoužitý léčivý přípravek nebo odpad musí být zlikvidován v souladu s místními požadavky.

**7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI**

SIAD Czech spol. s r.o.  
K Hájům 2606/2b  
Praha 5 - Stodůlky  
155 00  
Česká republika

**8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO**

Registrační číslo: 89/008/21-C

**9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE / PRODLOUŽENÍ REGISTRACE**

9. 9. 2021

**10. DATUM REVIZE TEXTU**

11. 10. 2021