



# Agenzia Italiana del Farmaco

Ufficio Valutazione e Autorizzazione

DETERMINAZIONE N° 2883

IL DIRETTORE GENERALE

**VISTI** gli articoli 8 e 9 del decreto legislativo 30 luglio 1999, n. 300;

**VISTO** l'art. 48 del D.L. 30 settembre 2003 n. 269 convertito nella legge 24 novembre 2003 n. 326, che istituisce l'Agenzia Italiana del Farmaco;

**VISTO** il decreto del Ministro della Salute di concerto con i Ministri della Funzione Pubblica e dell'Economia e Finanze 20 settembre 2004 n. 245 recante norme sull'organizzazione ed il funzionamento dell'Agenzia Italiana del Farmaco, a norma del comma 13 dell'art. 48 sopra citato;

**VISTO** il Regolamento di organizzazione, di amministrazione e dell'ordinamento del personale dell'Agenzia Italiana del Farmaco pubblicato sulla Gazzetta Ufficiale della Repubblica Italiana- Serie generale n. 254 del 31/10/2009;

**VISTO** il decreto legislativo 30 marzo 2001, n. 165, recante "Norme generali sull'ordinamento del lavoro alle dipendenze delle amministrazioni pubbliche" e s.m.i.;

**VISTA** la legge 15 luglio 2002, n. 145, recante "Disposizioni per il riordino della dirigenza statale e per favorire lo scambio di esperienze e l'interazione tra pubblico e privato";

**VISTO** il Decreto del Ministro del Lavoro, della Salute e delle Politiche Sociali del 16 luglio 2008 di nomina del Prof. Guido Rasi in qualità di Direttore Generale dell'Agenzia Italiana del Farmaco registrato dall'Ufficio Centrale del Bilancio al Registro Visti Semplici, Foglio n. 803 in data 18 luglio 2008;

**VISTO** l'art. 8 della legge n. 537/1993, concernente interventi correttivi di finanza pubblica e successive modificazioni ed integrazioni;

**VISTO** il decreto legislativo 24 aprile 2006, n. 219 e successive modificazioni ed integrazioni, ed in particolare l'art. 6 comma 4 bis relativamente all'autorizzazione all'immissione in commercio dei gas medicinali;

**VISTO** il decreto del Ministro della Salute datato 29 febbraio 2008, pubblicato sulla Gazzetta Ufficiale – Serie generale n. 66 del 18 marzo 2008, il quale all'art. 2 prevede che i gas medicinali già in commercio alla data del 19 marzo 2008, data di entrata in vigore dello stesso decreto, possono continuare ad essere commercializzati –senza l'apposita autorizzazione - fino al 31 dicembre 2009, se si tratta di medicinali composti da solo ossigeno;



# *Agenzia Italiana del Farmaco*

Ufficio Valutazione e Autorizzazione

DETERMINAZIONE N° 283

**VISTA** la Determinazione dell’Agenzia Italiana del Farmaco 25 gennaio 2006: Rideterminazione dei prezzi dell’ossigeno terapeutico ai sensi dell’articolo 8, comma 10 della legge 24 dicembre 1993, n. 537, pubblicata sulla Gazzetta Ufficiale –Serie generale n. 26 del 1 febbraio 2006, rettificata con Comunicato pubblicato sulla Gazzetta Ufficiale – Serie generale n. 74 del 29 marzo 2006: Comunicato di rettifica relativo alla determinazione del 25 gennaio 2006, concernente la classificazione dell’ossigeno terapeutico.

**VISTA** la domanda presentata in data 23/12/2008, con la quale la Società **CONSORZIO ITALIANO OSSIGENO**, con sede legale e domicilio fiscale in Piazza Umberto I, 2, 04010 - Cori (LT) Italia, Codice Fiscale 02464220595, ha chiesto di essere autorizzata a mettere in commercio il medicinale **OSSIGENO C.I.O.** nelle forme e confezioni di cui alla parte dispositiva della presente determinazione, ed ha manifestato la volontà di effettuare la produzione, il confezionamento, il controllo ed il rilascio dei lotti negli stabilimenti indicati anch’essi nella parte dispositiva della presente determinazione;

**CONSIDERATA** la dichiarazione con la quale la Società attesta che non sussiste pregiudizio della normativa relativa alla tutela della proprietà industriale e commerciale;

**VISTA** la legge 14 dicembre 2000 n. 376, recante “Disciplina della tutela sanitaria delle attività sportive e della lotta contro il doping”;

**VISTO** il decreto Ministero Salute 24 settembre 2003 e successive modificazioni ed integrazioni, concernente “Modalità di attuazione delle disposizioni” contenute nell’art. 7 della legge 14 dicembre 2000 n. 376;

**VISTA** la delibera CIPE 1 febbraio 2001 n. 3, recante “Individuazione dei criteri per la contrattazione del prezzo dei farmaci”;

**VISTO** il decreto ministeriale 28 dicembre 2000, pubblicato nella Gazzetta Ufficiale - serie generale - n. 4 del 5 gennaio 2001, recante “Misure finalizzate alla minimizzazione del rischio di trasmissione all’uomo, tramite farmaci, degli agenti che causano l’encefalopatia spongiforme animale”;

**VISTA** la Determinazione 29 ottobre 2004 dell’Agenzia Italiana del Farmaco (AIFA), pubblicata nella G.U. – Supplemento Ordinario n. 259 del 04.11.2004, recante “Note AIFA 2004 (Revisione delle note CUF)” e successive modificazioni;



# *Agenzia Italiana del Farmaco*

Ufficio Valutazione e Autorizzazione

DETERMINAZIONE N° 2883

**VISTO** l'allegato 2 alla Determinazione AIFA 29 Ottobre 2004 - PHT Prontuario della distribuzione diretta - pubblicata nel Supplemento Ordinario alla Gazzetta Ufficiale n. 259 del 4 Novembre 2004;

**VISTA** la Legge 23 dicembre 1996, n. 662, recante: "Misure di razionalizzazione della finanza pubblica", che all'art. 1, comma 40 fissa la quota di spettanza al farmacista al 26,7 per cento sul prezzo di vendita al pubblico al netto dell'IVA ovvero pari al 40 per cento del valore ex factory;

**VISTO** il D.L. 27 maggio 2005 n. 87, convertito nella legge 26 luglio 2005, n. 149;

**VISTE** le attestazioni relative ai pagamenti delle tariffe previste dalle norme in vigore;

**VISTO** l'art. 14 del Decreto Legislativo 29 maggio 2001, n. 283 relativo alla redazione in doppia lingua delle etichette e degli stampati illustrativi dei medicinali;

**VISTO** il parere favorevole all'AIC dei gas medicinali, espresso dalla Commissione Consultiva Tecnico-Scientifica nella seduta dell'08 e 09 settembre 2009;

**VISTO** il parere espresso dalla Commissione Consultiva Tecnico-Scientifica nella seduta del 06 e 07 ottobre 2009, con riferimento alla classificazione e al prezzo;

**VISTO** l'ulteriore parere espresso dalla Commissione Consultiva Tecnico-Scientifica nella seduta del 10 e 11 novembre 2009, con riferimento alla classificazione;

**VISTI** gli stampati allegati che costituiscono parte integrante della presente determinazione;

## **DETERMINA**

### **ART. 1**

#### **(descrizione del medicinale e attribuzione N. Aic)**

E' autorizzata l'immissione in commercio del medicinale: **OSSIGENO C.I.O.**, nelle seguenti forme e confezioni, alle condizioni e con le specificazioni di seguito indicate, purché siano efficaci alla data di entrata in vigore della presente determinazione:

"200 bar, gas medicinale compresso " bombola in acciaio, 0,5 litri;

"200 bar, gas medicinale compresso " bombola in acciaio, 1 litro;



# *Agenzia Italiana del Farmaco*

Ufficio Valutazione e Autorizzazione

DETERMINAZIONE N° 2883

- "200 bar, gas medicinale compresso " bombola in acciaio, 2 litri;
- "200 bar, gas medicinale compresso " bombola in acciaio, 3 litri;
- "200 bar, gas medicinale compresso " bombola in acciaio, 5 litri;
- "200 bar, gas medicinale compresso " bombola in acciaio, 7 litri;
- "200 bar, gas medicinale compresso " bombola in acciaio, 10 litri;
- "200 bar, gas medicinale compresso " bombola in acciaio, 14 litri;
- "200 bar, gas medicinale compresso " bombola in acciaio, 20 litri;
- "200 bar, gas medicinale compresso " bombola in acciaio, 27 litri;
- "200 bar, gas medicinale compresso " bombola in acciaio, 40 litri;
- "200 bar, gas medicinale compresso " bombola in acciaio, 50 litri;
- "200 bar, gas medicinale compresso " bombola in acciaio con valvola riduttrice integrata , 1 litro;
- "200 bar, gas medicinale compresso " bombola in acciaio con valvola riduttrice integrata , 2 litri;
- "200 bar, gas medicinale compresso " bombola in acciaio con valvola riduttrice integrata , 3 litri;
- "200 bar, gas medicinale compresso " bombola in acciaio con valvola riduttrice integrata , 5 litri;
- "200 bar, gas medicinale compresso " bombola in acciaio con valvola riduttrice integrata , 7 litri;
- " 200 bar, gas medicinale compresso " bombola in acciaio con valvola riduttrice integrata , 10 litri;
- "200 bar, gas medicinale compresso " bombola in acciaio con valvola riduttrice integrata , 14 litri;
- "200 bar, gas medicinale compresso " bombola in acciaio con valvola riduttrice integrata , 20 litri;
- "200 bar, gas medicinale compresso " bombola in acciaio con valvola riduttrice integrata , 27 litri;
- "200 bar, gas medicinale compresso " pacco bombola da 12 bombole, 40 litri;
- "150 bar, gas medicinale compresso " bombola in acciaio con valvola riduttrice integrata, 7 litri;
- "150 bar, gas medicinale compresso " bombola in acciaio con valvola riduttrice integrata, 14 litri;
- "gas medicinale criogenico" contenitore criogenico mobile, 25,5 litri;
- "gas medicinale criogenico" contenitore criogenico mobile, 30 litri;
- "gas medicinale criogenico" contenitore criogenico mobile, 31 litri;
- "gas medicinale criogenico" contenitore criogenico mobile, 45 litri;



# *Agenzia Italiana del Farmaco*

Ufficio Valutazione e Autorizzazione

DETERMINAZIONE N° 2883

"gas medicinale criogenico" contenitore criogenico mobile, 60 litri;  
"gas medicinale criogenico" contenitore criogenico fisso, 1500 litri;  
"gas medicinale criogenico" contenitore criogenico fisso, 3000 litri; " gas medicinale criogenico" contenitore criogenico fisso, 5000 litri;  
"gas medicinale criogenico" contenitore criogenico fisso, 10000 litri;  
"200 bar, gas medicinale compresso " pacco bombola da 16 bombole, 40 litri

**TITOLARE AIC:** CONSORZIO ITALIANO OSSIGENO, con sede legale e domicilio fiscale in Piazza Umberto I, 2, 04010 - Cori (LT) Italia, Codice Fiscale 02464220595

-----  
**Confezione:** " 200 bar, gas medicinale compresso " bombola in acciaio, 0,5 litri  
**AIC n° 038907010 (in base 10) 153C42 (in base 32)**

**Confezione:** " 200 bar, gas medicinale compresso " bombola in acciaio, 1 litro  
**AIC n° 038907022 (in base 10) 153C4G (in base 32)**

**Confezione:** " 200 bar, gas medicinale compresso " bombola in acciaio, 2 litri  
**AIC n° 038907034 (in base 10) 153C4U (in base 32)**

**Confezione:** " 200 bar, gas medicinale compresso " bombola in acciaio, 3 litri  
**AIC n° 038907046 (in base 10) 153C56 (in base 32)**

**Confezione:** " 200 bar, gas medicinale compresso " bombola in acciaio, 5 litri  
**AIC n° 038907059 (in base 10) 153C5M (in base 32)**

**Confezione:** " 200 bar, gas medicinale compresso " bombola in acciaio, 7 litri  
**AIC n° 038907061 (in base 10) 153C5P (in base 32)**

**Confezione:** " 200 bar, gas medicinale compresso " bombola in acciaio, 10 litri  
**AIC n° 038907073 (in base 10) 153C61 (in base 32)**

**Confezione:** " 200 bar, gas medicinale compresso " bombola in acciaio, 14 litri  
**AIC n° 038907085 (in base 10) 153C6F (in base 32)**



# *Agenzia Italiana del Farmaco*

Ufficio Valutazione e Autorizzazione

DETERMINAZIONE N° 2883

**Confezione:** " 200 bar, gas medicinale compresso " bombola in acciaio, 20 litri  
**AIC n° 038907097** (in base 10) 153C6T (in base 32)

**Confezione:** " 200 bar, gas medicinale compresso " bombola in acciaio, 27 litri  
**AIC n° 038907109** (in base 10) 153C75 (in base 32)

**Confezione:** " 200 bar, gas medicinale compresso " bombola in acciaio, 40 litri  
**AIC n° 038907111** (in base 10) 153C77 (in base 32)

**Confezione:** " 200 bar, gas medicinale compresso " bombola in acciaio, 50 litri  
**AIC n° 038907123** (in base 10) 153C7M (in base 32)

**Confezione:** " 200 bar, gas medicinale compresso " bombola in acciaio con valvola riduttrice integrata , 1 litro  
**AIC n° 038907135** (in base 10) 153C7Z (in base 32)

**Confezione:** " 200 bar, gas medicinale compresso " bombola in acciaio con valvola riduttrice integrata , 2 litri  
**AIC n° 038907147** (in base 10) 153C8C (in base 32)

**Confezione:** " 200 bar, gas medicinale compresso " bombola in acciaio con valvola riduttrice integrata , 3 litri  
**AIC n° 038907150** (in base 10) 153C8G (in base 32)

**Confezione:** " 200 bar, gas medicinale compresso " bombola in acciaio con valvola riduttrice integrata , 5 litri  
**AIC n° 038907162** (in base 10) 153C8U (in base 32)

**Confezione:** " 200 bar, gas medicinale compresso " bombola in acciaio con valvola riduttrice integrata , 7 litri  
**AIC n° 038907174** (in base 10) 153C96 (in base 32)

**Confezione:** " 200 bar, gas medicinale compresso " bombola in acciaio con valvola riduttrice integrata , 10 litri  
**AIC n° 038907186** (in base 10) 153C9L (in base 32)



# Agenzia Italiana del Farmaco

Ufficio Valutazione e Autorizzazione

DETERMINAZIONE N° 2883

**Confezione:** " 200 bar, gas medicinale compresso " bombola in acciaio con valvola riduttrice integrata , 14 litri

**AIC n° 038907198** (in base 10) 153C9Y (in base 32)

**Confezione:** " 200 bar, gas medicinale compresso " bombola in acciaio con valvola riduttrice integrata , 20 litri

**AIC n° 038907200** (in base 10) 153CB0 (in base 32)

**Confezione:** " 200 bar, gas medicinale compresso " bombola in acciaio con valvola riduttrice integrata , 27 litri

**AIC n° 038907212** (in base 10) 153CBD (in base 32)

**Confezione:** " 200 bar, gas medicinale compresso " pacco bombola da 12 bombole, 40 litri

**AIC n° 038907224** (in base 10) 153CBS (in base 32)

**Confezione:** " 150 bar, gas medicinale compresso " bombola in acciaio con valvola riduttrice integrata, 7 litri

**AIC n° 038907236** (in base 10) 153CC4 (in base 32)

**Confezione:** " 150 bar, gas medicinale compresso " bombola in acciaio con valvola riduttrice integrata, 14 litri

**AIC n° 038907248** (in base 10) 153CCJ (in base 32)

**Confezione:** " 200 bar, gas medicinale compresso " pacco bombola da 16 bombole, 40 litri

**AIC n° 038907349** (in base 10) 153CGP (in base 32)

**Forma Farmaceutica:** Gas per inalazione

**Validità Prodotto Integro:** 5 anni dalla data di riempimento

**Principio Attivo:** Ossigeno

**Produttore del principio attivo:**

SICO Società Italiana Carbuo Ossigeno SpA – Via Marconato s.n.c. – 20031 – Cesano Maderno (MI)

**Produttori del prodotto finito (per tutte le fasi):**

Corradini Srl – Via Luigi Pirandello, 57 – Empoli (Fi)



# *Agenzia Italiana del Farmaco*

Ufficio Valutazione e Autorizzazione

DETERMINAZIONE N° 2883

Crionair Italia Srl – Via Nickmann, 14 Z.I. – Bari  
G. Compagnoni Ossigeno Srl – Via Torino, 26 – Volla (Na)  
H.C.S. Home Care Service Srl – Via Santa Croce, 9 – Pofi (Fr)  
Soi Società Ossigeno Italia Srl – Loc. Castello – Rocca Massima (Lt)  
S.O.M. Di D'aquino Anna Rita E C. S.N.C. – Via Giarre-Nunziata, 67 – Catania  
Augimeri Gesualda – Via Porto Gioia T. 2 Zona Ind.Le – S.Ferdinando (Rc)  
Ossilazio Srl – Via Delle Pesche, 21 – Pomezia (Rm)  
Pirossigeno Snc – Via Pirelli, 10 – Castrolibero (Cs)

-----  
**Confezione:** " gas medicinale criogenico" contenitore criogenico mobile, 25,5 litri  
**AIC n° 038907251** (in base 10) 153CCM (in base 32)

**Confezione:** " gas medicinale criogenico" contenitore criogenico mobile, 30 litri  
**AIC n° 038907263** (in base 10) 153CCZ (in base 32)

**Confezione:** " gas medicinale criogenico" contenitore criogenico mobile, 31 litri  
**AIC n° 038907275** (in base 10) 153CDC (in base 32)

**Confezione:** " gas medicinale criogenico" contenitore criogenico mobile, 45 litri  
**AIC n° 038907287** (in base 10) 153CDR (in base 32)

**Confezione:** " gas medicinale criogenico" contenitore criogenico mobile, 60 litri  
**AIC n° 038907299** (in base 10) 153CF3 (in base 32)

**Forma Farmaceutica:** Gas per inalazione

**Validità Prodotto Integro:** 1 mese dalla data di riempimento

**Principio Attivo:** Ossigeno

**Produttore del principio attivo:**

SICO Società Italiana Carbuoro Ossigeno SpA – Via Marconato s.n.c. – 20031 – Cesano Mademo (MI)

**Produttori del prodotto finito (per tutte le fasi):**

Corradini Srl – Via Luigi Pirandello, 57 – Empoli (Fi)

Crionair Italia Srl – Via Nickmann, 14 Z.I. – Bari

G. Compagnoni Ossigeno Srl – Via Torino, 26 – Volla (Na)



# *Agenzia Italiana del Farmaco*

Ufficio Valutazione e Autorizzazione

DETERMINAZIONE N° 2883

H.C.S. Home Care Service Srl – Via Santa Croce, 9 – Pofi (Fr)  
Soi Società Ossigeno Italia Srl – Loc. Castello – Rocca Massima (Lt)  
S.O.M. Di D'aquino Anna Rita E C. S.N.C. – Via Giarre-Nunziata, 67 – Catania  
Augimeri Gesualda – Via Porto Gioia T. 2 Zona Ind.Le – S.Ferdinando (Rc)  
Ossilazio Srl – Via Delle Pesche, 21 – Pomezia (Rm)  
Pirossigeno Snc – Via Pirelli, 10 – Castrolibero (Cs)

-----  
**Confezione:** " gas medicinale criogenico" contenitore criogenico fisso, 1500 litri  
**AIC n° 038907301** (in base 10) 153CF5 (in base 32)

**Confezione:** " gas medicinale criogenico" contenitore criogenico fisso, 3000 litri  
**AIC n° 038907313** (in base 10) 153CFK (in base 32)

**Confezione:** " gas medicinale criogenico" contenitore criogenico fisso, 5000 litri  
**AIC n° 038907325** (in base 10) 153CFX (in base 32)

**Confezione:** " gas medicinale criogenico" contenitore criogenico fisso, 10000 litri  
**AIC n° 038907337** (in base 10) 153CG9 (in base 32)

**Forma Farmaceutica:** Gas per inalazione

**Validità Prodotto Integro:** 3 mesi dalla data di riempimento

**Principio Attivo:** Ossigeno

**Produttore del principio attivo:**

SICO Società Italiana Carbuoro Ossigeno SpA – Via Marconato s.n.c. – 20031 – Cesano Maderno (MI)

**Produttori del prodotto finito :**

**Produzione:**

SICO Società Italiana Carbuoro Ossigeno SpA – Via Marconato s.n.c. – 20031 – Cesano Maderno (MI)

**Confezionamento, controllo e rilascio dei lotti:**

Corradini Srl – Via Luigi Pirandello, 57 – Empoli (Fi)

Crionair Italia Srl – Via Nickmann, 14 Z.I. – Bari

G. Compagnoni Ossigeno Srl – Via Torino, 26 – Volla (Na)

H.C.S. Home Care Service Srl – Via Santa Croce, 9 – Pofi (Fr)



# *Agenzia Italiana del Farmaco*

Ufficio Valutazione e Autorizzazione

DETERMINAZIONE N° 2883

Soi Società Ossigeno Italia Srl – Loc. Castello – Rocca Massima (Lt)  
S.O.M. Di D'aquino Anna Rita E C. S.N.C. – Via Giarre-Nunziata, 67 – Catania  
Augimeri Gesualda – Via Porto Gioia T. 2 Zona Ind.Le – S.Ferdinando (Rc)  
Ossilazio Srl – Via Delle Pesche, 21 – Pomezia (Rm)  
Pirossigeno Snc – Via Pirelli, 10 – Castrolibero (Cs)

-----  
**INDICAZIONI TERAPEUTICHE:**

Trattamento dell'insufficienza respiratoria acuta e cronica.  
Trattamento in anestesia, in terapia intensiva, in camera iperbarica.

**ART. 2**

**(classificazione ai fini della rimborsabilità; condizioni e modalità d'impiego;  
classificazione ai fini della fornitura)**

**Confezione:** AIC n° 038907010 - " 200 bar, gas medicinale compresso " bombola in acciaio, 0,5 litri- **RR:** medicinale soggetto a prescrizione medica

**Classe di rimborsabilità:**

C

**Confezione:** AIC n° 038907022 - " 200 bar, gas medicinale compresso " bombola in acciaio, 1 litro- **RR:** medicinale soggetto a prescrizione medica

**Classe di rimborsabilità:**

C

**Confezione:** AIC n° 038907034 - " 200 bar, gas medicinale compresso " bombola in acciaio, 2 litri- **RR:** medicinale soggetto a prescrizione medica

**Classe di rimborsabilità:**

C

**Confezione:** AIC n° 038907046 - " 200 bar, gas medicinale compresso " bombola in acciaio, 3 litri- **RR:** medicinale soggetto a prescrizione medica

**Classe di rimborsabilità:**

C



# *Agenzia Italiana del Farmaco*

Ufficio Valutazione e Autorizzazione

DETERMINAZIONE N° 2883

**Confezione:** AIC n° 038907059 - " 200 bar, gas medicinale compresso " bombola in acciaio, 5 litri- **RR:** medicinale soggetto a prescrizione medica

**Classe di rimborsabilità:**

C

**Confezione:** AIC n° 038907061 - " 200 bar, gas medicinale compresso " bombola in acciaio, 7 litri- **RR:** medicinale soggetto a prescrizione medica

**Classe di rimborsabilità:**

C

**Confezione:** AIC n° 038907073 - " 200 bar, gas medicinale compresso " bombola in acciaio, 10 litri- **RR:** medicinale soggetto a prescrizione medica

**Classe di rimborsabilità:**

C

**Confezione:** AIC n° 038907085 - " 200 bar, gas medicinale compresso " bombola in acciaio, 14 litri- **RR:** medicinale soggetto a prescrizione medica

**Classe di rimborsabilità:**

C

**Confezione:** AIC n° 038907097 - " 200 bar, gas medicinale compresso " bombola in acciaio, 20 litri- **RR:** medicinale soggetto a prescrizione medica

**Classe di rimborsabilità:**

C

**Confezione:** AIC n° 038907109 - " 200 bar, gas medicinale compresso " bombola in acciaio, 27 litri- **RR:** medicinale soggetto a prescrizione medica

**Classe di rimborsabilità:**

C

**Confezione:** AIC n° 038907111 - " 200 bar, gas medicinale compresso " bombola in acciaio, 40 litri- **RR:** medicinale soggetto a prescrizione medica

**Classe di rimborsabilità:**

C



# *Agenzia Italiana del Farmaco*

Ufficio Valutazione e Autorizzazione

DETERMINAZIONE N° 2883

**Confezione:** AIC n° 038907123 - " 200 bar, gas medicinale compresso " bombola in acciaio, 50 litri- **RR:** medicinale soggetto a prescrizione medica

**Classe di rimborsabilità:**

C

**Confezione:** AIC n° 038907135 - " 200 bar, gas medicinale compresso " bombola in acciaio con valvola riduttrice integrata , 1 litro- **RR:** medicinale soggetto a prescrizione medica

**Classe di rimborsabilità:**

A (PHT)

La prescrizione della confezione suddetta è soggetta a diagnosi e piano terapeutico di cui all'allegato 2 alla Determinazione 29 Ottobre 2004 - PHT Prontuario della distribuzione diretta - pubblicata nel Supplemento Ordinario alla Gazzetta Ufficiale n. 259 del 4 Novembre 2004.

**Confezione:** AIC n° 038907147 - " 200 bar, gas medicinale compresso " bombola in acciaio con valvola riduttrice integrata , 2 litri- **RR:** medicinale soggetto a prescrizione medica

**Classe di rimborsabilità:**

A (PHT)

La prescrizione della confezione suddetta è soggetta a diagnosi e piano terapeutico di cui all'allegato 2 alla Determinazione 29 Ottobre 2004 - PHT Prontuario della distribuzione diretta - pubblicata nel Supplemento Ordinario alla Gazzetta Ufficiale n. 259 del 4 Novembre 2004.

**Confezione:** AIC n° 038907150 - " 200 bar, gas medicinale compresso " bombola in acciaio con valvola riduttrice integrata , 3 litri- **RR:** medicinale soggetto a prescrizione medica

**Classe di rimborsabilità:**

A (PHT)

La prescrizione della confezione suddetta è soggetta a diagnosi e piano terapeutico di cui all'allegato 2 alla Determinazione 29 Ottobre 2004 - PHT Prontuario della distribuzione diretta - pubblicata nel Supplemento Ordinario alla Gazzetta Ufficiale n. 259 del 4 Novembre 2004.



# *Agenzia Italiana del Farmaco*

Ufficio Valutazione e Autorizzazione

DETERMINAZIONE N° 2883

**Confezione:** AIC n° 038907162 - " 200 bar, gas medicinale compresso " bombola in acciaio con valvola riduttrice integrata , 5 litri- **RR:** medicinale soggetto a prescrizione medica

**Classe di rimborsabilità:**

A (PHT)

La prescrizione della confezione suddetta è soggetta a diagnosi e piano terapeutico di cui all'allegato 2 alla Determinazione 29 Ottobre 2004 - PHT Prontuario della distribuzione diretta - pubblicata nel Supplemento Ordinario alla Gazzetta Ufficiale n. 259 del 4 Novembre 2004.

**Confezione:** AIC n° 038907174 - " 200 bar, gas medicinale compresso " bombola in acciaio con valvola riduttrice integrata , 7 litri- **RR:** medicinale soggetto a prescrizione medica

**Classe di rimborsabilità:**

A (PHT)

La prescrizione della confezione suddetta è soggetta a diagnosi e piano terapeutico di cui all'allegato 2 alla Determinazione 29 Ottobre 2004 - PHT Prontuario della distribuzione diretta - pubblicata nel Supplemento Ordinario alla Gazzetta Ufficiale n. 259 del 4 Novembre 2004.

**Confezione:** AIC n° 038907186 - " 200 bar, gas medicinale compresso " bombola in acciaio con valvola riduttrice integrata , 10 litri- **RR:** medicinale soggetto a prescrizione medica

**Classe di rimborsabilità:**

A (PHT)

La prescrizione della confezione suddetta è soggetta a diagnosi e piano terapeutico di cui all'allegato 2 alla Determinazione 29 Ottobre 2004 - PHT Prontuario della distribuzione diretta - pubblicata nel Supplemento Ordinario alla Gazzetta Ufficiale n. 259 del 4 Novembre 2004.

**Confezione:** AIC n° 038907198 - " 200 bar, gas medicinale compresso " bombola in acciaio con valvola riduttrice integrata , 14 litri- **RR:** medicinale soggetto a prescrizione medica

**Classe di rimborsabilità:**

A (PHT)



# *Agenzia Italiana del Farmaco*

Ufficio Valutazione e Autorizzazione

DETERMINAZIONE N°

2883

La prescrizione della confezione suddetta è soggetta a diagnosi e piano terapeutico di cui all'allegato 2 alla Determinazione 29 Ottobre 2004 - PHT Prontuario della distribuzione diretta - pubblicata nel Supplemento Ordinario alla Gazzetta Ufficiale n. 259 del 4 Novembre 2004.

**Confezione:** AIC n° 038907200 - " 200 bar, gas medicinale compresso " bombola in acciaio con valvola riduttrice integrata , 20 litri- **RR:** medicinale soggetto a prescrizione medica

**Classe di rimborsabilità:**

A (PHT)

La prescrizione della confezione suddetta è soggetta a diagnosi e piano terapeutico di cui all'allegato 2 alla Determinazione 29 Ottobre 2004 - PHT Prontuario della distribuzione diretta - pubblicata nel Supplemento Ordinario alla Gazzetta Ufficiale n. 259 del 4 Novembre 2004.

**Confezione:** AIC n° 038907212 - " 200 bar, gas medicinale compresso " bombola in acciaio con valvola riduttrice integrata , 27 litri- **RR:** medicinale soggetto a prescrizione medica

**Classe di rimborsabilità:**

A (PHT)

La prescrizione della confezione suddetta è soggetta a diagnosi e piano terapeutico di cui all'allegato 2 alla Determinazione 29 Ottobre 2004 - PHT Prontuario della distribuzione diretta - pubblicata nel Supplemento Ordinario alla Gazzetta Ufficiale n. 259 del 4 Novembre 2004.

**Confezione:** AIC n° 038907224 - " 200 bar, gas medicinale compresso " pacco bombola da 12 bombole, 40 litri- **OSP:** Medicinale soggetto a prescrizione medica limitativa, utilizzabile esclusivamente in ambiente ospedaliero

**Classe di rimborsabilità:**

C

**Confezione:** AIC n° 038907236 - " 150 bar, gas medicinale compresso " bombola in acciaio con valvola riduttrice integrata, 7 litri- **RR:** medicinale soggetto a prescrizione medica

**Classe di rimborsabilità:**

A (PHT)



# *Agenzia Italiana del Farmaco*

Ufficio Valutazione e Autorizzazione

DETERMINAZIONE N° 2883

La prescrizione della confezione suddetta è soggetta a diagnosi e piano terapeutico di cui all'allegato 2 alla Determinazione 29 Ottobre 2004 - PHT Prontuario della distribuzione diretta - pubblicata nel Supplemento Ordinario alla Gazzetta Ufficiale n. 259 del 4 Novembre 2004

**Confezione:** AIC n° 038907248 - " 150 bar, gas medicinale compresso " bombola in acciaio con valvola riduttrice integrata, 14 litri- **RR:** medicinale soggetto a prescrizione medica

**Classe di rimborsabilità:**

A (PHT)

La prescrizione della confezione suddetta è soggetta a diagnosi e piano terapeutico di cui all'allegato 2 alla Determinazione 29 Ottobre 2004 - PHT Prontuario della distribuzione diretta - pubblicata nel Supplemento Ordinario alla Gazzetta Ufficiale n. 259 del 4 Novembre 2004

**Confezione:** AIC n° 038907251 - " gas medicinale criogenico" contenitore criogenico mobile, 25,5 litri- **RR:** medicinale soggetto a prescrizione medica

**Classe di rimborsabilità:**

A (PT-PHT)

La prescrizione della confezione suddetta è soggetta a diagnosi e piano terapeutico di cui all'allegato 2 alla Determinazione 29 Ottobre 2004 - PHT Prontuario della distribuzione diretta - pubblicata nel Supplemento Ordinario alla Gazzetta Ufficiale n. 259 del 4 Novembre 2004

**Confezione:** AIC n° 038907263 - " gas medicinale criogenico" contenitore criogenico mobile, 30 litri- **RR:** medicinale soggetto a prescrizione medica

**Classe di rimborsabilità:**

A (PT-PHT)

La prescrizione della confezione suddetta è soggetta a diagnosi e piano terapeutico di cui all'allegato 2 alla Determinazione 29 Ottobre 2004 - PHT Prontuario della distribuzione diretta - pubblicata nel Supplemento Ordinario alla Gazzetta Ufficiale n. 259 del 4 Novembre 2004

**Confezione:** AIC n° 038907275 - " gas medicinale criogenico" contenitore criogenico mobile, 31 litri- **RR:** medicinale soggetto a prescrizione medica



# *Agenzia Italiana del Farmaco*

Ufficio Valutazione e Autorizzazione

DETERMINAZIONE N° 2883

**Classe di rimborsabilità:**

A (PT-PHT)

La prescrizione della confezione suddetta è soggetta a diagnosi e piano terapeutico di cui all'allegato 2 alla Determinazione 29 Ottobre 2004 - PHT Prontuario della distribuzione diretta - pubblicata nel Supplemento Ordinario alla Gazzetta Ufficiale n. 259 del 4 Novembre 2004

**Confezione:** AIC n° 038907287 - " gas medicinale criogenico" contenitore criogenico mobile, 45 litri- **RR:** medicinale soggetto a prescrizione medica

**Classe di rimborsabilità:**

A (PT-PHT)

La prescrizione della confezione suddetta è soggetta a diagnosi e piano terapeutico di cui all'allegato 2 alla Determinazione 29 Ottobre 2004 - PHT Prontuario della distribuzione diretta - pubblicata nel Supplemento Ordinario alla Gazzetta Ufficiale n. 259 del 4 Novembre 2004

**Confezione:** AIC n° 038907299 - " gas medicinale criogenico" contenitore criogenico mobile, 60 litri- **RR:** medicinale soggetto a prescrizione medica

**Classe di rimborsabilità:**

C

**Confezione:** AIC n° 038907301 - " gas medicinale criogenico" contenitore criogenico fisso, 1500 litri- **OSP:** Medicinale soggetto a prescrizione medica limitativa, utilizzabile esclusivamente in ambiente ospedaliero

**Classe di rimborsabilità:**

H

**Confezione:** AIC n° 038907313 - " gas medicinale criogenico" contenitore criogenico fisso, 3000 litri- **OSP:** Medicinale soggetto a prescrizione medica limitativa, utilizzabile esclusivamente in ambiente ospedaliero

**Classe di rimborsabilità:**

H

**Confezione:** AIC n° 038907325 - " gas medicinale criogenico" contenitore criogenico fisso, 5000 litri- **OSP:** Medicinale soggetto a prescrizione medica limitativa, utilizzabile esclusivamente in ambiente ospedaliero



# Agenzia Italiana del Farmaco

Ufficio Valutazione e Autorizzazione

DETERMINAZIONE N° 2883

**Classe di rimborsabilità:**

H

**Confezione:** AIC n° 038907337 - " gas medicinale criogenico" contenitore criogenico fisso, 10000 litri- **OSP:** Medicinale soggetto a prescrizione medica limitativa, utilizzabile esclusivamente in ambiente ospedaliero

**Classe di rimborsabilità:**

H

**Confezione:** AIC n° 038907349 - " 200 bar, gas medicinale compresso " pacco bombola da 16 bombole, 40 litri- **OSP:** Medicinale soggetto a prescrizione medica limitativa, utilizzabile esclusivamente in ambiente ospedaliero

**Classe di rimborsabilità:**

H

### ART. 3

#### (prezzo ex factory)

Per le confezioni classificate in fascia A e H il prezzo ex factory ( IVA esclusa) è determinato in euro 4,20 al metro cubo per la forma liquida ed in euro 6,20 al metro cubo per la forma gassosa, con riferimento alla compressione 200 bar. Per compressione diversa da 200 bar il prezzo ex factory a metro cubo è determinato in misura proporzionale.

### ART. 4

#### (stampati)

Le confezioni del medicinale devono essere poste in commercio con etichette e fogli illustrativi conformi al testo allegato alla presente determinazione.

E' approvato il riassunto delle caratteristiche del prodotto allegato alla presente determinazione.

In ottemperanza al Decreto Legislativo 283/2001, art. 14, dovrà altresì pervenire originale della traduzione giurata dei relativi stampati redatti in tedesco alla quale deve essere



# *Agenzia Italiana del Farmaco*

Ufficio Valutazione e Autorizzazione

DETERMINAZIONE N° 2883

allegata una dichiarazione del legale rappresentante in cui si attesti che gli stampati redatti in tedesco sono esattamente corrispondenti a quelli in italiano.

## **ART. 5 (smaltimento Scorte )**

Le scorte esistenti possono essere mantenute in commercio per un periodo pari a 180 giorni a decorrere dal 01/01/2010, data di entrata in vigore della presente determinazione.

## **ART. 6 (disposizioni finali)**

La presente determinazione, in vigore dal 01/01/2010, sarà notificata alla Società titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio del medicinale e sarà pubblicata nella Gazzetta Ufficiale della Repubblica Italiana .

E' fatto salvo un periodo transitorio della durata di 120 giorni a decorrere dal 01/01/2010, data di entrata in vigore della presente determinazione, al fine di provvedere all'adeguamento di tutte le confezioni ed alla predisposizione degli stampati secondo quanto previsto dalla presente determinazione.

Roma, li

**IL DIRETTORE GENERALE**  
(Prof. Guido Rasi)

## RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

**1 DENOMINAZIONE DELLA SPECIALITA' MEDICINALE**  
OSSIGENO C.I.O. 150 BAR GAS MEDICINALE COMPRESSO  
OSSIGENO C.I.O. 200 BAR GAS MEDICINALE COMPRESSO  
OSSIGENO C.I.O. GAS MEDICINALE CRIOGENICO

**2 COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA**

Principio attivo: Ossigeno 100%

**3 FORMA FARMACEUTICA**

Gas medicinale compresso

Gas medicinale criogenico

**4 INFORMAZIONI CLINICHE**

**4.1 Indicazioni terapeutiche**

Trattamento dell'insufficienza respiratoria acuta e cronica.

Trattamento in anestesia, in terapia intensiva, in camera iperbarica.

**4.2 Posologia e modo di somministrazione**

L'ossigeno (compresso o criogenico) viene somministrato attraverso l'aria inalata, preferibilmente ricorrendo ad apparecchi dedicati (quali, per esempio, una cannula nasale o una maschera facciale); il dosaggio al paziente viene effettuato indipendentemente dalla confezione del gas medicinale tramite apparecchi dosatori (flussometri).

Con questi sistemi, l'ossigeno viene somministrato attraverso l'aria inspirata, mentre il gas espirato e l'eventuale eccesso di ossigeno lasciano il circuito inspiratorio del paziente mescolandosi con l'aria circostante (sistema aperto o *anti-rebreathing*).

In anestesia è spesso utilizzato un sistema particolare che permette di inspirare nuovamente il gas precedentemente espirato dal paziente (sistema chiuso o *rebreathing*).

L'ossigeno può anche essere somministrato direttamente nel sangue attraverso un ossigenatore, con un sistema di by-pass cardiopolmonare in cardiocirurgia ed in altri casi in cui è richiesta la circolazione extracorporea.

Esistono numerosi dispositivi destinati alla somministrazione dell'ossigeno, e si distinguono in:

- *Sistemi a basso flusso*

E' il sistema più semplice per la somministrazione di una miscela di ossigeno nell'aria inspirata, un esempio è il sistema in cui l'ossigeno è somministrato tramite un flussometro collegato ad una cannula nasale o maschera facciale.

- *Sistemi ad alto flusso*

Sistemi progettati per fornire al paziente una miscela di gas garantendone il fabbisogno respiratorio totale. Questi sistemi sono progettati per rilasciare concentrazioni stabilite e costanti di ossigeno che non vengono influenzate/diluite dall'aria circostante, un esempio sono le maschere di Venturi dove, stabilito il flusso di ossigeno, l'aria inspirata dal paziente viene arricchita di quella concentrazione costante di ossigeno.

- *Sistemi con valvola a richiesta*

Sistemi progettati per erogare ossigeno al 100% senza entrare in contatto con l'aria ambiente. È destinato per breve tempo, solo per necessità.

- *Ossigenoterapia iperbarica*

L'ossigenoterapia iperbarica viene effettuata in una speciale camera pressurizzata progettata appositamente in cui si può mantenere una pressione 3 volte superiore a quella atmosferica. L'ossigenoterapia iperbarica può anche essere somministrata attraverso una maschera a perfetta tenuta, un casco o un tubo endotracheale.

**Ossigenoterapia normobarica**

Per ossigeno terapia normobarica si intende la somministrazione di una miscela gassosa più ricca in ossigeno di quella dell'aria atmosferica, contenente cioè una percentuale in ossigeno nell'aria ispirata ( $FiO_2$ ) superiore al 21%, ad una pressione parziale compresa tra 0,21 e 1 atmosfera (0,213 e 1,013 bar).



Ai pazienti non affetti da insufficienza respiratoria, l'ossigeno può essere somministrato con ventilazione spontanea mediante cannule nasali, sonde nasofaringee o maschere idonee.

Ai pazienti con insufficienza respiratoria o anestetizzati, l'ossigeno deve essere somministrato in ventilazione assistita.

Le bombole di ossigeno hanno all'interno una pressione massima di circa 150-200 bar. La pressione viene regolata da un riduttore ed è rilevabile sul manometro. Moltiplicando la cifra indicata dal manometro per il contenuto in litri della bombola si ottiene la quantità di ossigeno ancora disponibile nella bombola.

*(Esempio: Calcolo approssimato del contenuto: una bombola ha un contenuto di 10 litri e il manometro segna 200 bar ne risulta un contenuto di 2000 litri di ossigeno. Con un consumo di 2 litri al minuto la bombola sarà vuota dopo 16 ore circa).*

#### Con ventilazione spontanea

Pazienti con insufficienza respiratoria cronica: somministrare ossigeno ad un flusso tra 0,5 e 2 litri/minuto, adattabile in base alla gasometria.

Pazienti con insufficienza respiratoria acuta: somministrare ossigeno ad un flusso tra 0,5 e 15 litri/minuto, adattabile in base alla gasometria.

#### Con ventilazione assistita

Il valore minimo di  $FiO_2$  è il 21%, e può salire fino al 100%.

Lo scopo terapeutico dell'ossigenoterapia è quello di assicurare che la pressione parziale arteriosa dell'ossigeno ( $PaO_2$ ) non sia inferiore a 8 kPa (60 mmHg) o che l'emoglobina saturata di ossigeno nel sangue arterioso non sia inferiore al 90% mediante la regolazione della frazione di ossigeno inspirato ( $FiO_2$ ).

La dose deve essere adattata in base alle esigenze individuali del singolo paziente.

La raccomandazione generale è quella di utilizzare il valore minimo di  $FiO_2$  necessario per raggiungere l'effetto terapeutico desiderato, ovvero valori di  $PaO_2$  entro la norma. In condizioni di grave ipossiemia, possono essere indicati anche valori di  $FiO_2$  che comportano un potenziale rischio di intossicazione da ossigeno.

E' necessario un monitoraggio continuo della terapia ed una valutazione costante dell'effetto terapeutico, attraverso la misurazione dei livelli della  $PaO_2$  o in alternativa, della saturazione di ossigeno arterioso ( $SpO_2$ ).

Nell'ossigenoterapia a breve termine, la frazione di ossigeno inspirato ( $FiO_2$ ) deve essere tale da mantenere un livello di  $PaO_2 > 8$  kPa con o senza pressione di fine espirazione positiva (PEEP) o pressione positiva continua (CPAP), evitando possibilmente valori di  $FiO_2 > 0,6$  ovvero del 60% di ossigeno nella miscela di gas inalato.

L'ossigenoterapia a breve termine deve essere monitorata con ripetute misurazioni del gas nel sangue arterioso ( $PaO_2$ ) o mediante ossimetria transcutanea che fornisce un valore numerico della saturazione di emoglobina con l'ossigeno ( $SpO_2$ ). In ogni caso, questi indici sono solamente misurazioni indirette dell'ossigenazione tissutale. La valutazione clinica del trattamento riveste la massima importanza.

Per trattamenti a lungo termine, il fabbisogno di ossigeno supplementare deve essere determinato dai valori del gas stesso misurati nel sangue arterioso. Per evitare eccessivi accumuli di anidride carbonica deve essere monitorato l'ossigeno nel sangue, così da regolare l'ossigenoterapia in pazienti con ipercapnia.

Devono essere usati bassi livelli di concentrazione dell'ossigeno nei pazienti con insufficienza respiratoria in cui lo stimolo per la respirazione è rappresentato dall'ipossia (per es. a causa di BPCO). La concentrazione di ossigeno nell'aria inalata non deve superare il 28%; in alcuni pazienti persino il 24% può essere eccessivo.

Se l'ossigeno è miscelato con altri gas, la sua concentrazione nella miscela di gas inalato deve essere mantenuta almeno al 21%. In pratica, si tende a non scendere al di sotto del 30%. Ove necessario, la frazione di ossigeno inalato può essere aumentata fino al 100%.

I neonati possono ricevere il 100% di ossigeno quando necessario. Tuttavia deve essere fatto un attento monitoraggio durante il trattamento. Si raccomanda comunque di evitare una concentrazione di ossigeno eccedente il 40% per ridurre il rischio di danno al cristallino o di collasso polmonare. La pressione di ossigeno nel sangue arterioso ( $PaO_2$ ) deve essere monitorata, tuttavia se viene mantenuta sotto i 13,3 kPa (100 mmHg) e sono evitate significative variazioni nell'ossigenazione, il rischio di danno oculare è ridotto. Inoltre, il rischio di danno

oculare può essere ridotto evitando fluttuazioni notevoli della ossigenazione (vedere anche par. 4.4).

### **Ossigenoterapia iperbarica**

Per ossigenoterapia iperbarica si intende un trattamento con 100% di ossigeno a pressioni di 1.4 volte superiori alla pressione atmosferica a livello del mare (1 atm = 101,3 kPa = 760 mmHg). Per ragioni di sicurezza la pressione nell'ossigenoterapia iperbarica I non dovrebbe superare le 3 atm.

L'ossigeno deve essere somministrato in camera iperbarica.

La durata delle sedute in una camera iperbarica a una pressione da 2 a 3 atmosfere (vale a dire tra il 2,026 e 3,039 bar) è tra 60 minuti e 4-6 ore. Queste sessioni possono essere ripetute da 2 a 4 volte al giorno, in funzione dello stato clinico del paziente.

La compressione e la decompressione dovrebbero essere condotte lentamente in accordo con le procedure adottate comunemente, in modo da evitare il rischio di danno pressorio (barotrauma) a carico delle cavità anatomiche contenenti aria e in comunicazione con l'esterno.

L'ossigenoterapia iperbarica deve essere effettuata da personale qualificato per questo trattamento.

### **4.3 Controindicazioni**

In condizioni normobariche non esistono controindicazioni assolute.

In condizioni iperbariche, il trattamento è controindicato in caso di:

- enfisema bolloso
- asma evolutiva
- pneumotorace, anamnesi pregressa di pneumotorace
- BPCO
- polmonite da *Pneumocystis carinii*
- stato di male epilettico
- claustrofobia
- gravidanza normoevolvente (primo trimestre) per patologie non acute
- infezioni delle alte vie respiratorie
- ipertermia
- sferocitosi ereditaria
- neurite del nervo ottico
- tumori maligni
- acidosi
- somministrazione concomitante di alcuni farmaci quali doxorubicina, adriamicina, bleomicina, daunorubicina, steroidi, disulfiram, e di sostanze quali alcool, idrocarburi aromatici, cis-platino, nicotina
- infanti prematuri

A handwritten signature in black ink is written over a circular official stamp. The stamp contains some illegible text and a central emblem.

### **4.4 Avvertenze speciali e precauzioni di impiego**

L'ossigeno deve essere somministrato con cautela, con aggiustamenti in funzione delle esigenze del singolo paziente. Deve essere somministrata la dose più bassa che permette di mantenere la pressione a 8 kPa (60 mmHg). Concentrazioni più elevate devono essere somministrate per il periodo più breve possibile, monitorando i valori dell'emogasanalisi frequentemente.

L'ossigeno può essere somministrato in sicurezza alle seguenti concentrazioni e per i seguenti periodi di tempo:

Fino a 100%	meno di 6 ore
60-70%	24 ore
40-50%	nel corso del secondo periodo di 24 ore.

L'ossigeno è potenzialmente tossico dopo due giorni a concentrazioni superiori al 40%.

Concentrazioni basse di ossigeno devono essere usate per pazienti con insufficienza respiratoria in cui lo stimolo per la respirazione è rappresentato dall'ipossia. In questi casi è necessario monitorare attentamente il trattamento, misurando la tensione arteriosa di ossigeno ( $PaO_2$ ), o tramite pulsometria (saturazione arteriosa di ossigeno –  $SpO_2$ ) e valutazioni cliniche.

La somministrazione di ossigeno a pazienti affetti da insufficienza respiratoria indotta da farmaci (oppioidi, barbiturici) o da bronco-pneumopatie croniche-ostruttive (BPCO) potrebbe aggravare

ulteriormente l'insufficienza respiratoria a causa dell'ipercapnia costituita dall'elevata concentrazione nel sangue (plasma) di anidride carbonica, che annulla gli effetti sui recettori.

Nei neonati a termine e nei prematuri, la somministrazione di ossigeno ad una concentrazione superiore al 30-40% genera effetti indesiderati quali fibroplasia retrolenticolare, malattie polmonari croniche, emorragie intraventricolari. Vi è infatti una insufficiente produzione degli enzimi antiossidanti endogeni, quindi vi è una impossibilità nel contrastare la produzione e gli effetti tossici dei composti reattivi dell'ossigeno. In questi casi deve essere somministrata la più bassa concentrazione di ossigeno efficace e la pressione arteriosa di ossigeno deve essere monitorata da vicino e deve essere mantenuta al di sotto di 13,3 kPa (100 mmHg).

Le concentrazioni elevate di ossigeno nell'aria o nel gas inalato determinano la caduta della concentrazione e della pressione di azoto. Questo riduce anche la concentrazione di azoto nei tessuti e nei polmoni (alveoli). Se l'ossigeno viene assorbito nel sangue attraverso gli alveoli più velocemente di quanto venga fornito attraverso la ventilazione, gli alveoli possono collassare (atelectasia). Questo può ostacolare l'ossigenazione del sangue arterioso, perché non avvengono scambi gassosi nonostante la perfusione.

Nei pazienti con una ridotta sensibilità alla pressione dell'anidride carbonica nel sangue arterioso, gli elevati livelli di ossigeno possono causare ritenzione di anidride carbonica. In casi estremi, questo può portare a narcosi da anidride carbonica.

La somministrazione di ossigeno in camera iperbarica deve essere attentamente valutata in funzione del rapporto rischio/beneficio, in caso di:

- otiti e/o sinusiti recidivanti
- patologie cardiache ischemiche e/o congestizie
- ipertensione arteriosa non trattata farmacologicamente
- patologie polmonari restrittive e/o restrittive di grado elevato
- glaucoma, distacco di retina anche se trattato chirurgicamente (manovre di compensazione)

#### Pazienti affetti da diabete mellito

La terapia iperbarica può interferire nel metabolismo del glucosio. Gli effetti vasocostrittore della terapia iperbarica possono inoltre compromettere l'assorbimento sottocutaneo dell'insulina, rendendo il paziente iperglicemico.

#### **SICUREZZA (vedere anche par. 6.6)**

E' importante ricordare che l'ossigeno è un comburente e pertanto alimenta la combustione. In presenza di sostanze combustibili quali i grassi (oli, lubrificanti) e sostanze organiche (tessuti, legno, carta, materie plastiche, ecc.) l'ossigeno può spontaneamente, per effetto di un innesco (scintilla, fiamma libera, fonte di accensione), oppure per effetto della compressione adiabatica che può accadere nelle apparecchiature di riduzione della pressione (riduttori) durante una riduzione repentina della pressione del gas) attivare una combustione. Di conseguenza, tutte le sostanze con le quali l'ossigeno viene a contatto devono essere classificate come sostanze compatibili con il prodotto nelle normali condizioni di utilizzo.

- Qualsiasi sistema o contenitore per l'erogazione dell'ossigeno deve essere tenuto lontano da fonti di calore a causa della comburenza dell'ossigeno: vanno quindi prese le dovute precauzioni in merito sia in ambiente ospedaliero che domestico in presenza di ossigeno medicinale.
- L'ossigeno può provocare l'improvviso incendio di materiali incandescenti o di braci; per questo motivo non è permesso fumare o tenere fiamme accese libere e non schermate in prossimità dei recipienti e dei sistemi di erogazione.
- Non fumare nell'ambiente in cui si pratica ossigenoterapia.
- Non disporre bombole o contenitori in prossimità di fonti di calore.
- Non deve essere utilizzata alcuna attrezzatura elettrica che può emettere scintille nelle vicinanze dei pazienti che ricevono ossigeno.
- E' assolutamente vietato intervenire in alcun modo sui raccordi dei contenitori, sulle apparecchiature di erogazione e sui relativi accessori o componenti (**OLIO E GRASSI POSSONO PRENDERE SPONTANEAMENTE FUOCO A CONTATTO CON L'OSSIGENO**).
- Deve essere evitato qualsiasi contatto con olio, grasso o altri idrocarburi.

- E' assolutamente vietato manipolare le apparecchiature o i componenti con le mani o gli abiti o il viso sporchi di grasso olio creme ed unguenti vari. Non usare creme e rossetti grassi
- In ambiente sovraossigenato l'ossigeno può saturare gli abiti.
- E' assolutamente vietato toccare le parti congelate (per i criocapnometri).
- Le bombole ed i contenitori criogenici mobili non possono essere usati se vi sono danni evidenti o si sospetta che siano stati danneggiati o siano stati esposti a temperature estreme.
- Possono essere usate solo apparecchiature adatte e compatibili con l'ossigeno per il modello specifico di recipiente.
- Non si possono usare pinze o altri utensili per aprire o chiudere la valvola della bombola, al fine di prevenire il rischio di danni.
- In caso di perdita, la valvola della bombola deve essere chiusa immediatamente, se si può farlo in sicurezza. Se la valvola non può essere chiusa, la bombola deve essere portata in un posto più sicuro all'aperto per permettere all'ossigeno di fuoriuscire liberamente.
- Le valvole delle bombole vuote devono essere tenute chiuse.
- L'ossigeno ha un forte effetto ossidante e può reagire violentemente con sostanze organiche. Questo è il motivo per cui la manipolazione e la conservazione dei recipienti richiedono particolari precauzioni.
- Non è permesso somministrare il gas in pressione.

#### **4.5 Interazioni con altri medicinali e altre forme di interazione**

L'ossigeno non deve essere somministrato in concomitanza con la somministrazione di farmaci che ne aumentano la tossicità, come catecolamine (ad es. epinefrina, norepinefrina), corticosteroidi (ad es. desametasone, metilprednisolone), ormoni (ad es. testosterone, tiroxina), chemioterapici (bleomicina, ciclofosfamide, 1,3-bis(2-chloroethyl)-1-nitrosourea) ed agenti antimicrobici (ad es. nitrofurantoina).

I raggi X possono aumentare la tossicità dell'ossigeno. Anche l'ipertiroidismo e la mancanza di vitamina C, vitamina E o di glutazione possono produrre lo stesso effetto

La tossicità polmonare associata con farmaci come bleomicina, actinomicina, amiodarone, nitrofurantoina e antibiotici simili può essere accresciuta dall'inalazione concomitante di alte concentrazioni di ossigeno.

Nei pazienti che sono stati trattati per danno polmonare indotto da radicali liberi, la terapia a base di ossigeno può peggiorare il danno, per esempio nel trattamento dell'avvelenamento da paraquat. L'ossigeno può anche peggiorare la depressione respiratoria indotta dall'alcool.

Farmaci noti per indurre eventi avversi comprendono: adriamicina, menadione, promazina, clorpromazina, tioridazina e clorochina. Gli effetti saranno particolarmente pronunciati nei tessuti con livelli elevati di ossigeno, specialmente i polmoni.

#### **4.6 Gravidanza e allattamento**

Non ci sono delle controindicazioni per l'uso dell'ossigeno a pressione atmosferica (pressione inferiore a 0,6 atm) in gravidanza o durante l'allattamento.

L'utilizzo del trattamento iperbarico è controindicato nella gravidanza normoevolvente (primo trimestre) per patologie non acute.

L'utilizzo della terapia iperbarica in gravidanza potrebbe indurre stress ossidativo provocando danni al DNA del feto. In casi di grave intossicazione da monossido di carbonio il rapporto beneficio/rischio sembra assicurare verso l'uso della terapia iperbarica.

#### **4.7 Effetti sulla capacità di guidare e di usare macchinari**

L'ossigeno altera la capacità di guidare veicoli o di usare macchinari. Poiché un'esposizione prolungata all'ossigeno terapeutico può avere effetti tossici sul sistema nervoso centrale, i pazienti devono evitare di guidare veicoli e usare macchinari fino a quando ogni effetto negativo su attenzione e vigilanza sono completamente scomparsi.

#### **4.8 Effetti indesiderati**

- Nei pazienti con insufficienza respiratoria cronica ipossiémica o ipossiémico-ipercapnica, è possibile l'insorgenza (o il peggioramento) di ipoventilazione alveolare (ipercapnia) con conseguente acidosi, seguente all'induzione di depressione respiratoria dovuta alla

soppressione dello stimolo ventilatorio causata dall'effetto del brusco aumento della pressione parziale di ossigeno a livello dei chemorecettori carotidei e aortici.

- La somministrazione di ossigeno a pazienti affetti da depressione respiratoria indotta da farmaci (oppioidi, barbiturici) o da BPCO potrebbe deprimere ulteriormente la ventilazione dato che, in queste condizioni, l'ipercapnia non è più in grado di stimolare i chemorecettori centrali mentre l'ipossia è ancora in grado di stimolare i chemorecettori periferici. In particolare, nei pazienti con insufficienza respiratoria cronica, è possibile l'insorgenza di apnea da depressione respiratoria legata all'improvvisa soppressione della ventilazione dovuta al brusco aumento della pressione parziale di ossigeno a livello dei chemorecettori carotidei e aortici.
- La somministrazione di ossigeno può causare una lieve riduzione della frequenza e della gittata cardiaca
- L'inalazione di forti concentrazioni di ossigeno può dare origine a microatelectasie causate dalla diminuzione dell'azoto negli alveoli e dall'effetto diretto dell'ossigeno sul surfactante alveolare.
- L'inalazione di ossigeno al 100%, può aumentare del 20-30% gli shunt intrapolmonari per atelectasia secondaria alla denitrogenazione delle zone mal ventilate e per redistribuzione della circolazione polmonare dovuta al conseguente drastico innalzamento della  $PaO_2$ .
- L'ossigenoterapia iperbarica può dare origine a barotrauma da iper-pressione sulle pareti delle cavità chiuse, come l'orecchio interno, con rischio di edema o rottura della membrana timpanica (con dolore ed eventuale emorragia), o dei polmoni, con conseguente rischio di pneumotorace, mal di denti, implosione od esplosione dei denti, flatulenza, dolore da colica.
- L'ossigenoterapia iperbarica oltre i 2 bar può occasionalmente indurre nausea, vomito, capogiro, ansia, confusione, stordimento, midriasi, crampi muscolari, mialgia, abbassamento del livello di coscienza (fino alla perdita di conoscenza), emiplegia e disturbi visivi (anche con perdita della vista) di tipo transitorio e reversibili con la riduzione della pressione parziale di ossigeno, atassia, vertigini, tinnito, perdita dell'udito.
- I pazienti sottoposti ad ossigenoterapia iperbarica possono essere soggetti a crisi di claustrofobia.
- A seguito di ossigenoterapia con una concentrazione di ossigeno del 100% per più di 6 ore, in particolare in somministrazione iperbarica, sono state riferite crisi convulsive ed attacchi epilettici.
- Elevati flussi di ossigeno non umidificato possono produrre secchezza e irritazione delle mucose delle vie aeree (congestione o occlusione dei seni paranasali con dolore e perdita ematica) e degli occhi, così come un rallentamento della clearance muco-ciliare delle secrezioni.
- A seguito della somministrazione di concentrazioni di ossigeno superiori all'80%, possono verificarsi lesioni polmonari.
- Nei neonati, in particolare quelli prematuri, esposti a forti concentrazioni di ossigeno  $FiO_2 > 40\%$ ,  $PaO_2 > 80\text{mmHg}$  o per periodi prolungati (più di 10 giorni a una  $FiO_2 > 30\%$ ), si può verificare rischio di retinopatia di tipo fibroplastico retrolenticolare temporaneo o permanente. In tal caso può avvenire il distacco della retina e anche cecità permanente, displasia broncopolmonare, sanguinamento subependimale ed intraventricolare, nonché enterocolite necrotizzante.
- La somministrazione di ossigeno modifica la quantità di ossigeno trasportata e ceduta ai vari tessuti. Un aumento della concentrazione locale di ossigeno, principalmente della frazione disciolta, porta ad un aumento della produzione di composti reattivi dell'ossigeno e, di conseguenza, ad un aumento di enzimi antiossidanti o di composti anti-ossidanti endogeni.
- Il potenziale danno ossidativo diretto dell'ossigeno è da valutare nella gestione dei prematuri che possono risentire negativamente ed in modo persistente della perossidazione lipidica a carico delle membrane cellulari. In tali soggetti, che non dispongono ancora di un patrimonio di antiossidanti endogeni ad effetto protettivo, la somministrazione di ossigeno può contribuire allo sviluppo di condizioni patologiche persistenti a carico del parenchima polmonare (displasia broncopolmonare; fibrosi polmonare), fino all'insufficienza respiratoria.

#### **4.9 Sovradosaggio**

L'ossigeno è sempre erogato al 100%, indipendentemente dalla confezione. Le confezioni di ossigeno non costituiscono limiti di dosaggio del gas medicinale, ma solo un tempo di autonomia nell'uso.

Effetti indesiderati dovuti al sovradosaggio possono avere luogo in pazienti esposti a quantità di ossigeno eccessive per lunghi periodi di tempo o a elevate quantità d'ossigeno in condizioni iperbariche.

Gli effetti tossici dell'ossigeno variano a seconda della pressione dell'ossigeno inalato e della durata dell'esposizione. E' più probabile che a pressione bassa (da 0,5 a 2,0 bar) esso causi tossicità polmonare piuttosto che tossicità a carico del sistema nervoso centrale. Il contrario vale per le pressioni elevate (terapia a base di ossigeno iperbarico).

I danni al sistema respiratorio da tossicità da ossigeno sono collegati ad una sovraesposizione dell'organismo al gas e ciò può verificarsi a pressione atmosferica se al soggetto viene permesso di respirare ossigeno al 100% per un periodo superiore a 24 ore o quando la pressione parziale dell'ossigeno viene aumentata e ne deriva una condizione non fisiologica.

Tra i sintomi della tossicità polmonare si annoverano infiammazione alla gola, ipoventilazione, tosse e dolore toracico, dispnea e cianosi, danni ai bronchi ed ai polmoni, mentre i sintomi della tossicità a carico del sistema nervoso centrale comprendono movimenti scoordinati, formicolio agli arti, disturbi della vista e dell'udito, nausea, vertigini, ansia e confusione, crampi e spasmi muscolari, perdita di coscienza, convulsioni ed attacchi epilettici.

I casi di sovradosaggio devono essere trattati riducendo la concentrazione dell'ossigeno inalato. Inoltre, deve essere fornita terapia che mantenga le normali funzioni fisiologiche del paziente (quale un supporto per la respirazione in caso di depressione respiratoria).

Nella maggior parte dei pazienti la sintomatologia si risolve dopo 4 ore di cessazione dall'esposizione.

### **5 PROPRIETA' FARMACOLOGICHE**

Categoria farmaco-terapeutica: gas medicinali puri e miscele di gas, ossigeno,

Codice ATC: V03AN01

#### **5.1 Proprietà farmacodinamiche**

L'ossigeno costituisce approssimativamente il 21% dell'aria. L'ossigeno è trasportato attraverso le vie respiratorie ai polmoni mediante l'aria inspirata. Negli alveoli avviene lo scambio di gas per differenza di pressione parziale tra l'aria/gas ispirati e il sangue dei capillari. L'ossigeno viene trasportato principalmente legato all'emoglobina attraverso la circolazione sistemica ai capillari dei tessuti dove a sua volta si diffonde alle varie cellule grazie ad un gradiente pressorio. La destinazione finale dell'ossigeno è il mitocondrio di ogni cellula dove viene consumato in una catena di reazioni enzimatiche che generano energia.

L'aumento della frazione di ossigeno nell'aria inspirata (miscela di gas inspirata), aumenta il gradiente di pressione parziale che trasporta ossigeno alle cellule.

L'ossigeno è indispensabile alla vita e deve essere continuamente fornito a tutti i tessuti per poter garantire la produzione di energia cellulare. È coinvolto nel metabolismo e nel catabolismo cellulare e permette la produzione d'energia sotto forma di adenosina trifosfato (ATP) e pertanto, in condizioni normobariche, una riduzione del flusso ematico, un aumento della distanza fra capillare e cellula (edema infiammatorio o da stasi), lesioni fisico-chimiche o qualsiasi alterazione del trasporto o della diffusione dell'ossigeno, provocano sofferenza o morte cellulare.

La variazione della pressione parziale d'ossigeno nel sangue colpisce il sistema cardiovascolare, il sistema respiratorio, il metabolismo cellulare e il sistema nervoso centrale. La privazione d'ossigeno, che provoca l'ipossia tissutale, ha come conseguenza un rapido deterioramento dell'attività miocardica e dell'attività centrale nervosa. È fondamentale intervenire mediante terapia con ossigeno affinché i tessuti vengano adeguatamente ossigenati.

L'Ossigeno terapia iperbarica (OTI) utilizza la somministrazione di ossigeno al 100% in camere iperbariche in cui la pressione atmosferica è maggiore ad 1 ATA.

La respirazione di ossigeno a una pressione superiore a 1 atmosfera ha lo scopo di aumentare in maniera rilevante la quantità di ossigeno disciolto nel sangue arterioso che rifornisce direttamente le cellule. Per la nota legge di Henry, infatti, nella camera iperbarica si ottiene un aumento della frazione di ossigeno disciolta nel plasma e di conseguenza una sua diffusione più rapida ed in

