

Neophyr 225 ppm mol/mol gaz medicinal comprimat
Neophyr 450 ppm mol/mol gaz medicinal comprimat
Neophyr 1000 ppm mol/mol gaz medicinal comprimat
(monoxid de azot)

Ghid pentru profesioniștii din domeniul sănătății

Riscul efectului de rebound și măsurile de precauție care trebuie luate la întreruperea tratamentului

Pentru a evita riscul efectului de rebound (scăderea oxigenării și creșterea presiunii arteriale pulmonare) din cauza unei reduceri excesiv de rapide a dozei de NO, dezobișnuirea de tratament cu NO trebuie să se facă lent și cu monitorizare constantă. Doza de Neophyr trebuie redusă la 1 ppm timp de 30 de minute până la o oră, ținând sub control strict indicii de funcționare cardiocirculatorie (presiunea arterială pulmonară – PAP, presiunea venoasă centrală – PVC, debitul cardiac – DC) și oxigenarea (SpO₂).

Nou-născuți

Trebuie să se încerce întreruperea Neophyr după ce ventilația artificială a fost redusă substanțial sau după 96 ore de terapie. Dacă se ia decizia de întrerupere a tratamentului cu monoxid de azot inhalat, doza trebuie redusă la 1 ppm timp de 30 de minute până la o oră. Dacă nu apare nicio modificare în oxigenare în timpul administrării Neophyr la 1 ppm, fracția oxigenului inspirat (FiO₂) trebuie crescută cu 10%, tratamentul cu Neophyr trebuie întrerupt, iar nou-născuții monitorizați îndeaproape pentru a se detecta semne de hipoxemie. Dacă oxigenarea scade cu > 20%, tratamentul cu Neophyr trebuie reluat la 5 ppm, iar întreruperea terapiei cu Neophyr trebuie reconsiderată după 12 până la 24 de ore. Sugarii care nu pot fi scoși de pe tratamentul cu Neophyr într-un interval de 4 zile trebuie supuși unei diagnosticări atente pentru depistarea altor boli.

Adulți

Trebuie să se încerce întreruperea administrării Neophyr de îndată ce hemodinamica a fost stabilizată, în asociere cu întreruperea ventilației artificiale și a suportului inotrop. Întreruperea terapiei cu monoxid de azot inhalat trebuie efectuată treptat. Doza trebuie redusă pas cu pas până la 1 ppm în decurs de 30 de minute, cu o observare atentă a tensiunii arteriale sistemice și centrale, și apoi administrarea întreruptă. Întreruperea trebuie încercată cel puțin la fiecare 12 ore când pacientul este stabil la o doză scăzută de Neophyr.

Riscul întreruperii bruște a tratamentului cu Neophyr în caz de defectare gravă a sistemului de administrare și modul de prevenire a acestuia

Pentru a preveni o întrerupere bruscă a tratamentului cu Neophyr din cauza unei defectări grave a dispozitivului de administrare, dispozitivul trebuie să aibă următoarele caracteristici tehnice:

- să fie marcat CE în conformitate cu Directiva 93/42/CEE
- să fie echipat cu 2 butelii cu gaz, una în uz și una de rezervă
- să fie echipat cu indicatoare de presiune clar vizibile, astfel încât personalul clinic să își dea seama imediat când butelia este goală

- Trebuie să existe un sistem de rezervă pentru dispozitivul de administrare, fie ca dispozitiv extern, fie ca funcție integrată. Trebuie respectate instrucțiunile de utilizare a dispozitivului.
- Tratamentul cu Neophyr trebuie să fie disponibil pentru ventilație mecanică și manuală, în timpul transportului pacientului și în timpul resuscitării. Medicul trebuie să aibă un sistem de rezervă pentru administrarea monoxidului de azot.

Monitorizarea concentrației methemoglobinei

După inhalare, compușii finali ai monoxidului de azot care ajung în circulația sistemică sunt în principal methemoglobină și nitrat. Nitratul se elimină în principal prin sistemul urinar, iar methemoglobina este redusă prin methemoglobin-reductază.

Nou-născuții și sugarii prezintă o activitate diminuată a methemoglobin-reductazei în comparație cu adulții; de aceea, concentrațiile methemoglobinei în sânge trebuie monitorizate. Concentrația MetHb trebuie măsurată în interval de o oră de la inițierea terapiei cu Neophyr, utilizându-se un analizor care poate distinge în mod fiabil hemoglobina fetală de MetHb.

Dacă nivelul MetHb este $> 2,5\%$, doza de Neophyr trebuie redusă și se va evalua necesitatea administrării unor medicamente reducătoare precum albastru de metilen. Deși este neobișnuită creșterea semnificativă a concentrației de MetHb, deoarece nivel este scăzut la prima determinare, se recomandă repetarea ulterioară a măsurătorilor MetHb la fiecare 12-24 ore.

La adulții supuși intervențiilor chirurgicale cardiace, concentrația methemoglobinei trebuie măsurată în interval de o oră de la inițierea terapiei cu Neophyr. Dacă fracția de methemoglobină crește la un nivel care poate compromite administrarea adecvată a oxigenului, doza de Neophyr trebuie scăzută și poate fi avută în vedere administrarea unor medicamente reducătoare precum albastru de metilen.

Monitorizarea formării de NO₂

Dioxidul de azot (NO₂) se formează rapid în amestecuri gazoase care conțin monoxid de azot și O₂. Monoxidul de azot, în reacție cu oxigenul, va produce dioxid de azot (NO₂) în cantități variabile, în funcție de concentrațiile de NO și de O₂. NO₂ este un gaz toxic care poate provoca o reacție inflamatorie la nivelul tractului respirator; din acest motiv, producția acestuia trebuie monitorizată cu atenție.

Imediat înainte de inițierea tratamentului în cazul fiecărui pacient, trebuie să se aplice procedurile corespunzătoare de curățare a sistemului de NO₂.

Concentrația de NO₂ trebuie menținută dacă este posibil sub $< 0,5$ ppm.

Dacă NO₂ este $> 0,5$ ppm, sistemul de administrare trebuie evaluat în conformitate cu instrucțiunile de utilizare a dispozitivului.

Monitorizarea NO₂ în timpul tratamentului trebuie să se efectueze întotdeauna: aceasta este singura modalitate prin care se poate garanta că nivelul NO₂ rămâne cât mai redus posibil.

Dispozitivul de administrare a NO trebuie să fie echipat din fabricație cu un sistem de monitorizare continuă a NO₂; în caz contrar, trebuie să existe un monitor de NO₂ suplimentar.

Riscul potențial de hemoragie și tulburări de hemostază

Testele efectuate la animale au demonstrat că NO poate interacționa cu hemostaza, având ca rezultat o durată crescută a hemoragiei. Datele referitoare la subiecții umani adulți sunt contradictorii și nu s-a produs nicio creștere a complicațiilor hemoragice semnificative în cadrul studiilor randomizate controlate la nou-născuți.

Se recomandă monitorizarea timpului de sângerare în timpul administrării Neophyr pentru o perioadă de peste 24 de ore la pacienții cu modificări cantitative sau funcționale ale trombocitelor, cu un factor scăzut de coagulare sau care urmează tratament anticoagulant.

Riscurile potențiale în cazul utilizării în asociere cu alte vasodilatatoare care acționează asupra GMPc sau AMPc

Combinăția utilizată cu alte vasodilatatoare (de exemplu sildenafil) nu a fost studiată pe scară largă. Datele disponibile sugerează efecte cumulative asupra circulației centrale, presiunii arteriale pulmonare și performanțelor ventriculului drept. Asocierea monoxidului de azot administrat inhalator cu alte vasodilatatoare care acționează prin intermediul sistemelor GMPc sau AMPc trebuie efectuată cu prudență.

Apel la raportarea reacțiilor adverse

Este important să raportați orice reacție adversă suspectată, asociată cu administrarea medicamentului Neophyr (monoxid de azot), către Agenția Națională a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale din România, în conformitate cu sistemul național de raportare spontană, utilizând formularele de raportare disponibile pe pagina web a Agenției Naționale a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale (www.anm.ro), la secțiunea Medicamente de uz uman/Raportează o reacție adversă.

Agenția Națională a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale din România

Str. Aviator Sănătescu nr. 48, sector 1

București 011478- RO

Fax: +4 0213 163 497

E-mail: adr@anm.ro

Raportare online: <https://adr.anm.ro/>

Website: www.anm.ro

Totodată, reacțiile adverse suspectate se pot raporta și către reprezentanța locală a deținătorului autorizației de punere pe piață, la următoarele date de contact:

Reprezentanta locala: GTH Gaze industriale SA

Persoana de contact : Busea Cristina

Bd Theodor Pallady 319, București, România

Telefon: +4 0213450802, +4 0729118622

Fax: +4 0213450801

E-mail: cristina.busea@gth.ro