

Edukační materiály

Orgány veřejného zdraví stanovily určité podmínky pro tržní rozvoj přípravku NOXAP. Jednou z nich je předávat tyto informace zdravotnickým pracovníkům jako součást povinného plánu minimalizace rizik a dále jako opatření k zajištění bezpečného a účinného použití přípravku NOXAP.

NOXAP 200 ppm a 800 ppm mol/mol

Oxid dusnatý

Medicínální plyn, stlačený

PRŮVODCE PRO ZDRAVOTNICKÉ PRACOVNÍKY

Tento dokument neobsahuje veškeré informace. Než předepíšete/použijete přípravek NOXAP, přečtěte si připojený souhrn údajů o přípravku obsahující úplné informace. Jeho aktuální znění naleznete na webových stránkách www.sukl.cz, v záložce „doprovodné texty“.

ÚČEL TOHOTO DOKUMENTU (ČINNOSTI ZAMĚŘENÉ NA MINIMALIZACI RIZIK)

Vzdělávací materiály pro zdravotnické pracovníky obsahují tyto zásadní informace:

- Riziko tzv. rebound fenoménu a bezpečnostní opatření v případě přerušení léčby
- Riziko nečekaného přerušení léčby přípravkem NOXAP v případě havarijního selhání přívodního systému a jak předcházet této situaci
- Sledování koncentrace methemoglobinu
- Sledování vzniku NO₂
- Potenciální riziko krvácení a poruch hemostázy
- Potenciální rizika, pokud je přípravek použit v kombinaci s jinými vazodilatátory, které působí na cGMP nebo cAMP

TERAPEUTICKÉ INDIKACE A KONTRAINDIKACE

Terapeutické indikace

Léčba novorozenců narozených ve >34. týdnu těhotenství s hypoxickým respiračním selháním spojeným s klinicky či echokardiograficky prokázanou plicní hypertenzí, ke zlepšení oxygenace s cílem snížit nutnost mimotělní membránové oxygenace.

Léčba perioperační a pooperační plicní hypertenze ve spojení s kardiochirurgickými výkony u dospělých, dětí a novorozenců, k selektivnímu snížení plicního arteriálního tlaku a ke zlepšení funkce pravé komory a oxygenace.

Kontraindikace

Novorozenci závislí na pravolevém či na významném levopravém cévním zkratu.

Pacienti s vrozeným či získaným deficitem methemoglobinreduktázy (MetHb reduktáza) nebo glukózo-6-fosfátdehydrogenázy (G6PD).

Přecitlivělost na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku přípravku.

Riziko tzv. rebound fenoménu a bezpečnostní opatření v případě přerušeni léčby

Přerušeni léčby je nutné zvážit tehdy, jestliže po 30 minutách počáteční léčby nejsou patrné žádné příznivé účinky na cílové hemodynamické a oxygenační parametry.

V těchto situacích při náhlém přerušeni léčby inhalací oxidu dusnatého může dojít k rebound fenoménu což je velmi častý nežádoucí účinek ($>1/10$). Rebound fenomén se může projevit například v podobě plicní hypertenze a hypoxemie a může tak vést ke kardiopulmonálnímu selhání.

Při podávání přípravku NOXAP je proto nutné dodržovat zvláštní bezpečnostní opatření v případě přerušeni této léčby:

- Přerušeni léčby v případě perzistující plicní hypertenze novorozenců (PPHN)

Vzhledem k riziku rebound fenoménu se podávání přípravku NOXAP nesmí přerušit náhle. Léčbu přípravkem NOXAP lze ukončit pouze po stabilizaci cílových klinických parametrů ve vyhovujících rozmezích nebo v případech hypoxické respirační insuficience až po významném snížení podpory ventilace (FiO_2 a PEEP) nebo po 96 hodinách léčby.

Po rozhodnutí přerušit léčbu přípravkem NOXAP je nutné snížit koncentraci inhalovaného oxidu dusnatého na 1 ppm po dobu 30 minut až jedné hodiny.

Pokud je v případech hypoxického respiračního selhání oxygenace stabilní během podávání přípravku NOXAP v dávce 1 ppm, je třeba zvýšit FiO_2 o 10–20 % a poté lze podávání přípravku NOXAP ukončit. Pacienta je třeba pozorně sledovat, zda nejeví známky hypoxemie, a pokud oxygenace klesne o >20 %, je třeba obnovit podávání přípravku NOXAP v dávce 5 ppm a další přerušeni lze znovu zvážit až po 12 až 24 hodinách léčby a po posouzení úrovně oxygenace. Nebudou-li splněna kritéria pro ukončení léčby přípravkem NOXAP ani po 4 dnech léčby, musí novorozenec podstoupit důkladná diagnostická vyšetření ohledně možných průvodních onemocnění.

- Přerušeni v případě plicní hypertenze spojené s operací srdce

Pokusy odpojit pacienta od léčby přípravkem NOXAP by měly začít ihned, jakmile je hemodynamicky stabilní, přičemž lze snížit také ventilační a inotropní podporu.

Přerušeni léčby inhalací oxidu dusnatého by mělo být postupné, při snižování o 1 ppm za 30 minut, a za pozorného sledování systémového a centrálního tlaku.

Přerušeni léčby je třeba zkusit minimálně jednou za 12 hodin, pokud má pacient stabilní hemodynamiku a oxygenaci při nízké dávce přípravku NOXAP.

Je-li přerušeni podávání inhalovaného oxidu dusnatého příliš rychlé, hrozí riziko rebound fenoménu projevujícího se zvýšením plicního arteriálního tlaku s následnou nestabilitou krevního oběhu.

Riziko nečekaného přerušení léčby přípravkem NOXAP v případě havarijního selhání přívodního systému a jak předcházet této situaci

Podávání přípravku NOXAP je nutné monitorovat. Obzvláště je nezbytné sledovat tlak v tlakové nádobě s přípravkem NOXAP, aby mohla být včas vyměněna za plnou, aniž by došlo k přerušení či změně léčby.

Přístroj pro podávání přípravku musí splňovat následující požadavky, aby nedošlo k havarijnímu selhání systému a náhlému výpadku dodávky přípravku NOXAP pacientovi:

1. Přístroj musí být certifikován značkou CE prokazující shodu se směrnicí 93/42/EHS.
2. Nesmí zde chybět také náhradní tlakové láhve, aby je bylo možné vyměnit dle potřeby.
3. Systém by měl automaticky přepnout na plnou láhev, jakmile se používaná láhev vyprázdní.
4. Musí být vybaven jasně viditelnými měřiči tlaku, aby zdravotničtí pracovníci včas zjistili, že se tlaková láhev vyprazdňuje.
5. Je nutná záložní baterie v případě výpadku elektrického proudu.
6. Léčba přípravkem NOXAP musí být umožněna pro mechanickou i ruční ventilaci při převozu pacienta a při resuscitaci. Lékař potřebuje přístup k hlavě pacienta, aby rychle nastavil systém podávání oxidu dusnatého v případě pohotovosti.

Sledování koncentrace methemoglobinu

Je nutné sledovat tvorbu methemoglobinu (MetHb). Vznik methemoglobinemie je závislý na dávce a je častou komplikací u inhalací NO při vysokých koncentracích. Zvýšené koncentrace MetHb snižují schopnost přepravovat kyslík v krevním oběhu a dochází tak k hypoxii tkání.

Po inhalaci se oxid dusnatý rychle zpracovává a vytváří v první řadě MetHb a nitráty, které se dostávají do krevního oběhu, kde jsou nitráty vylučovány ledvinami a MetHb je přeměňován působením MetHb-reduktázy.

Novorozenci mají v porovnání s dospělými nízké hladiny enzymu MetHb-reduktázy, a hrozí jim tudíž vyšší riziko methemoglobinemie. Vyžadují proto obzvláště pozorné sledování koncentrací MetHb v krevním séru.

Koncentraci MetHb je nezbytné změřit během 4 hodin od zahájení léčby přípravkem NOXAP za použití analyzátoru, který spolehlivě rozlišuje mezi fetálním hemoglobinem a MetHb.

Je-li MetHb $>2,5$ %, dávku přípravku NOXAP je nutné snížit. Je-li MetHb >5 %, je nutné léčbu přípravkem NOXAP ukončit a zvážit potřebu podávání redukčních činidel, například methylenové modři.

Pokud počáteční měření ukáže nízké hodnoty, doporučuje se opakování měření MetHb každých 12–24 hod i přes to, že jsou klinicky významné vzestupy koncentrace MetHb málo časté.

Methemoglobinemii, která nereaguje na snížení nebo přerušení léčby, lze léčit intravenózně vitamínem C, methylenovou modří či transfuzí krve, podle klinického stavu.

Sledování vzniku NO₂

NO₂ se rychle tvoří ve směsích plynů obsahujících NO a kyslík (O₂) v množství, které závisí na koncentracích NO a O₂, avšak vzniká pomalu při doporučených terapeutických koncentracích inhalovaného oxidu dusnatého.

NO₂ je toxický plyn, který může vyvolat zánětlivou reakci dýchací soustavy.

Inhalace 2 ppm NO₂ u člověka zvyšuje alveolární permeabilitu a reaktivitu dýchacích cest. Vysoké koncentrace NO₂ mohou způsobit poškození plic.

Je tudíž nezbytné soustavně sledovat koncentrace NO₂ v inhalované směsi plynů.

Bezprostředně před zahájením léčby je nezbytné použít vhodné postupy pro naplnění systému NO₂. Koncentrace NO₂ je nutné udržovat co nejnižší a vždy na úrovni <0,5 ppm.

Jestliže je NO₂ >0,5 ppm, je třeba zkontrolovat systém podávání přípravku, zda nevykazuje vady, dále je nutné znovu kalibrovat analyzátor NO₂, a pokud je to možné, snížit koncentrace přípravku NOXAP a/nebo FiO₂.

Potenciální riziko krvácení a poruch hemostáze

Při podávání přípravku NOXAP po dobu více než 24 hodin se doporučuje sledování doby krvácivosti u pacientů trpících snížením počtu nebo funkčními poruchami krevních destiček, deficitem koagulačních faktorů nebo u pacientů podstupujících antikoagulační léčbu.

Pokus na zvířatech prokázal, že NO může působit na hemostázu potlačováním shlukování krevních destiček a prodlužovat tak dobu krvácení. Údaje získané u dospělých pacientů jsou odlišné a v randomizovaných studiích novorozenců s kontrolní skupinou nebylo zjištěno zvýšení významných krvácivých komplikací. V klinických studiích s kontrolní skupinou nebyly zjištěny žádné významné rozdíly v krvácivých komplikacích mezi kontrolní skupinou a skupinou léčenou oxidem dusnatým.

Potenciální rizika, pokud je přípravek použit v kombinaci s jinými vazodilatátory, které působí na cGMP nebo cAMP

Jestliže je inhalovaný oxid dusnatý podáván v kombinaci s dalšími vazodilatátory působícími na cGMP a cAMP, je nutná zvýšená opatrnost.

Žádné rozsáhlejší studie podávání přípravku NOXAP v kombinaci s jinými vazodilatátory (např. sildenafil) nebyly provedeny. Dostupné údaje naznačují aditivní účinky na plicní oběh, tlak v pulmonální artérii a funkci pravé komory.

Kontaktní údaje pro získání více informací, případně tištěné podoby tohoto Průvodce:

AIR PRODUCTS spol. s r.o.
Ústecká 1335/30
Děčín V-Rozbělesy
405 02 Děčín
Tel: Česká republika 800 100 700
Email: infocz@airproducts.com

Hlášení nežádoucích účinků

Jakékoli podezření na závažný nebo neočekávaný nežádoucí účinek a jiné skutečnosti závažné pro zdraví léčených osob musí být hlášeno Státnímu ústavu pro kontrolu léčiv. Podrobnosti o hlášení najdete na: <http://www.sukl.cz/nahlasit-nezadouci-ucinek>

Adresa pro zasílání je Státní ústav pro kontrolu léčiv, oddělení farmakovigilance, Šrobárova 48, Praha 10, 100 41, email: farmakovigilance@sukl.cz.