

Neophyr

(Dušikov (II) Oksid)

Ovaj vodič predstavlja edukacijski materijal koji je obavezan kao uvjet za davanje odobrenja za stavljanje lijeka Neophyr u promet, u cilju dodatne minimizacije važnih odabranih rizika.

Bez promidžbenog sadržaja.

Informacije navedene u ovom vodiču ne zamjenjuju one navedene u sažetku opisa svojstava lijeka. Za potpune informacije prije primjene lijeka molimo da pročitate sažetak opisa svojstava lijeka (dostupan na www.halmed.hr/Lijekovi/Baza-lijekova).

Ovaj edukacijski materijal možete pronaći na internetskim stranicama Agencije za lijekove i medicinske proizvode (HALMED) u dijelu Farmakovigilancija/Mjere minimizacije rizika.

Sažetak važnih rizika i preporučenih postupaka za njihovu prevenciju i/ili minimizaciju

- Odvikavanje od NO mora se provoditi postupno i pod stalnim liječničkim nadzorom kako bi se izbjegao rizik od povratnog učinka koji se javlja nakon naglog prekidanja terapije s NO.
- Rizik od naglog prekida terapije Neophyrom u slučaju kritičnog zatajenja sustava za dopremu treba minimizirati osiguravanjem propisanih tehničkih uvjeta.
- Potrebno je pratiti razinu methemoglobina kako bi se izbjeglo značajno povećanje koncentracije methemoglobina u krvi.
- Potrebno je pratiti stvaranje NO₂ kako bi se spriječile upalne reakcije i oštećenja dišnog sustava.
- Prilikom primjene NO, povećan je rizik za pojavu hemostatskih poremećaja, stoga je novorođenčad potrebno pažljivo pratiti.
- U slučaju primjene u kombinaciji s drugim vazodilatatorima, potreban je povećan oprez zbog mogućeg aditivnog učinka.

Rizik od povratnog učinka i mjere opreza koje treba poduzeti pri prekidu liječenja

Odvikavanje od NO mora se provoditi postupnim smanjenjem doze i pod stalnim liječničkim nadzorom kako bi se izbjegao rizik od povratnog učinka (pogoršanje oksigenacije krvi i povećanje plućnog arterijskog tlaka) koji se javlja nakon naglog prekidanja terapije s NO.

Doza Neophyra mora se smanjiti na 1 ppm tijekom 30 minuta do jedan sat, držeći pod strogom kontrolom pokazatelje kardiovaskularnih funkcija (plućni arterijski tlak – PAP, središnji venski tlak – CVP, srčani minutni volumen – CO) i oksigenacije krvi (SpO₂).

Novorođenčad

S pokušajima odvikavanja od Neophyra treba započeti nakon što se ventilacijska potpora značajno smanji ili nakon 96 sati liječenja.

Nakon donošenja odluke o prekidu liječenja inhalacijom dušikova (II) oksida, doza se mora smanjiti na 1 ppm tijekom 30 minuta do jedan sat. Ako tijekom primjene Neophyra u dozi od 1 ppm nema promjene u oksigenaciji, FiO₂ treba povećati za 10%, prekinuti davanje Neophyra te pažljivo pratiti moguće znakove hipoksemije u novorođenčeta. Ako oksigenacija padne >20%, terapiju Neophyrom treba nastaviti u dozi od 5 ppm te ponovno razmotriti prekid terapije nakon 12 do 24 sata.

Kod novorođenčadi koja se ne može odviknuti od Neophyra nakon 4 dana liječenja, potrebna je dodatna dijagnostička obrada radi isključivanja drugih bolesti.

Odrasli

S pokušajima odvikavanja od Neophyra treba započeti čim se stabilizira hemodinamika u kombinaciji s odvikavanjem od ventilacijske i inotropne potpore. Prekid liječenja inhalacijom dušikova (II) oksida treba provoditi postepeno. Dozu treba postupno smanjiti na 1 ppm tijekom 30 minuta uz pažljivo promatranje sistemskog i središnjeg tlaka, a zatim isključiti sustav. Odvikavanje je potrebno pokušavati najmanje svakih 12 sati ako je bolesnik stabilan na niskoj dozi Neophyra.

Rizik od naglog prekida terapije Neophyrom u slučaju kritičnog zatajenja sustava za dopremu i kako to spriječiti

Da bi se spriječio nagli prekid terapije Neophyrom zbog kritičnog zatajenja sustava za dopremu, uređaj bi trebao imati sljedeće tehničke značajke:

- imati CE oznaku u skladu s Direktivom 93/42/EEZ
- biti opremljen s 2 plinska cilindra, jedan koji se upotrebljava i drugi rezervni
- biti opremljen s jasno vidljivim manometrima kako bi kliničko osoblje odmah znalo kad je cilindar prazan

Mora postojati rezervni sustav uređaja za primjenu, bilo kao vanjski uređaj ili kao ugrađena značajka. Potrebno je pridržavati se uputa za uporabu uređaja. Terapija Neophyrom mora biti dostupna za mehaničku i ručnu ventilaciju, tijekom prijevoza pacijenta i tijekom reanimacije. Liječnik mora imati rezervni sustav za primjenu dušikova oksida.

Praćenje koncentracije methemoglobina

Krajnji produkti inhaliranog dušikova (II) oksida koji uđu u sistemsku cirkulaciju, uglavnom su methemoglobin i nitrat. Nitrat se u načelu izlučuje mokraćnim sustavom, a methemoglobin se reducira methemoglobin reduktazom.

Novorođenčad i dojenčad imaju smanjenu aktivnosti MetHb reduktaze u usporedbi s odraslima, stoga se mora pratiti koncentracija methemoglobina u krvi.

Razinu methemoglobina treba mjeriti unutar jednog sata nakon početka terapije Neophyr-om koristeći analikator koji može pouzdano razlikovati MetHb od fetalnog hemoglobina.

Ako je vrijednost MetHb > 2,5%, doza Neophyra mora se smanjiti, a razmotrit će se i primjena redukcijskih sredstava poput metilenskog modrila. Iako nije uobičajeno da se razina MetHb značajno povisi ako je prilikom prvog mjerenja razina bila niska, iz predostrožnosti treba ponavljati mjerenja methemoglobina svakih 12-24 sata.

U odraslih bolesnika koji će se podvrci operaciji srca potrebno je izmjeriti razinu methemoglobina u roku od jednog sata nakon početka terapije Neophyrom.

Ako se udio methemoglobina poveća na razinu koja može ugroziti odgovarajuću dopremu kisika, doza Neophyra mora se smanjiti, a može se razmotriti i primjena redukcijskih sredstava poput metilenskog modrila.

Praćenje stvaranja dušikova dioksida (NO₂)

Dušikov dioksid (NO₂) brzo nastaje u plinskim mješavinama koje sadrže dušikov (II) oksid i O₂. Dušikov (II) oksid, u prisutnosti kisika, stvara dušikov dioksid (NO₂) u raznim količinama, ovisno o koncentracijama NO i O₂. NO₂ je toksičan plin koji može prouzročiti upalu i oštećenja dišnih puteva; zato se njegova proizvodnja mora pažljivo pratiti. Neposredno prije početka liječenja za svakog se bolesnika mora provesti pravilan postupak pročišćavanja sustava od NO₂.

Koncentraciju NO₂ treba održavati najnižom mogućom, a uvijek mora biti < 0,5 ppm.

Ako je koncentracija NO₂ > 0,5 ppm, potrebno je provjeriti sustav za primjenu prema uputama za uporabu uređaja.

Tijekom liječenja treba redovito provoditi praćenje NO₂: to je jedini način kojim se jamči održavanje najniže moguće razine NO₂.

Oprema za dopremu NO izvorno bi trebala biti opremljena sustavom za kontinuirano praćenje NO₂ ili, u protivnom, mora imati dodatni instrument za praćenje NO₂.

Kako bi NO bio što kraće u dodiru sa zrakom/kisikom, minimizirajući tako i proizvodnju NO₂, potrebno je primijeniti sljedeće mjere:

- cijev za ubrizgavanje NO treba biti spojena na inspiratornu cijev poslije ovlaživača zraka (gdje postoji).
- Razmak između točke ubrizgavanja NO i linije za uzorkovanje plina koji ide do monitora, treba biti, kada je to moguće, dulji od 60 centimetara i kraći od 90 centimetara. Ta udaljenost omogućava optimalno razrjeđivanje NO, zadržavajući formiranje NO₂ na najnižoj razini tako što se skraćuje vrijeme u kojem je NO u kontaktu s kisikom.

Potencijalni rizik od krvarenja i problema s hemostazom

Ispitivanja na životinjama pokazala su da NO može djelovati na hemostazu uzrokujući produljenje trajanja krvarenja. Podatci kod odraslih osoba proturječni su jer nije došlo do povećanja značajnih komplikacija krvarenja uočenih pri nasumično kontroliranim ispitivanjima kod novorođenčadi.

Redovito mjerenje trajanja krvarenja preporučuje se tijekom davanja Neophyra koje traje dulje od 24 sata bolesnicima s funkcionalnim ili kvantitativnim anomalijama trombocita, niskim faktorima zgrušavanja ili bolesnicima na antikoagulacijskoj terapiji.

Mogući rizici od uporabe u kombinaciji s drugim vazodilatatorima koji djeluju putem cGMP ili cAMP

Kombinirana primjena s drugim vazodilatatorima (npr. sildenafil) nije detaljnije ispitivana, no dostupni podaci sugeriraju aditivne učinke na središnju cirkulaciju, plućni arterijski tlak i funkciju desne srčane klijetke. Potreban je poseban oprez u kombinacijama inhalacije dušikova (II) oksida s drugim vazodilatatorima koji djeluju putem sustava cikličkog gvanozinmonofosfata (cGMP) ili cikličkog adenozinmonofosfata (cAMP).

Prijavlivanje sumnji na nuspojavu

Nakon dobivanja odobrenja lijeka važno je prijavljivanje sumnji na njegove nuspojave. Time se omogućuje kontinuirano praćenje omjera koristi i rizika lijeka. Sve sumnje na nuspojave potrebno je prijaviti Agenciji za lijekove i medicinske proizvode (HALMED). HALMED poziva zdravstvene radnike da prijave sumnje na nuspojave putem informacijskog sustava OPeN koji je dostupan na internetskim stranicama HALMED-a (<https://open.halmed.hr>).