

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.

Ovaj vodič nije promidžbeni materijal.

Informacije navedene u ovom vodiču ne zamjenjuju one navedene u Sažetku opisa svojstava lijeka. Za potpune informacije molimo da pročitate Sažetak opisa svojstava lijeka (dostupan na www.halmed.hr) prije primjene dušikovog (II) oksida.

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 Neophyr-a se mora 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 Neophyr-a treba započeti nakon što se ventilacijska potpora značajno smanji ili nakon 96 sati liječenja. Nakon donošenja odluke o prekidu liječenja inhalacijom dušikovog (II) oksida, doza se mora smanjiti na 1 ppm tijekom 30 minuta do jedan sat. Ako tijekom primjene Neophyr-a u dozi od 1 ppm nema promjene u oksigenaciji, FiO₂ treba povećati za 10%, prekinuti davanje Neophyr-a, te pažljivo pratiti moguće znakove hipoksemije u novorođenčeta.

Ako oksigenacija padne >20%, terapiju Neophyr-om treba nastaviti u dozi od 5 ppm, te ponovno razmotriti prekid terapije nakon 12 do 24 sata.

Kod novorođenčadi koja se ne mogu odviknuti od Neophyr-a nakon 4 dana liječenja, potrebna je dodatna dijagnostička obrada radi isključivanja drugih bolesti.

Odrasli

S pokušajima odvikavanja od Neophyr-a treba započeti čim se stabilizira hemodinamika u kombinaciji s odvikavanjem od ventilacijske i inotropne potpore. Prekid liječenja inhalacijom dušikovog (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 Neophyr-a.

Praćenje koncentracije methemoglobina

Krajnji produkti inhaliranog dušikovog (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 analizator koji može pouzdano razlikovati MetHb od fetalnog hemoglobina.

Ako je vrijednost MetHb > 2,5%, doza Neophyr-a 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 svakih 12-24 sata.

U odraslih bolesnika koji će se podvrći operaciji srca potrebno je izmjeriti razinu methemoglobina u roku od jednog sata nakon početka terapije Neophyr-om.

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

Praćenje stvaranja dušikovog 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 da ne postoji kvar u sustavu za dopremu, potrebno je ponovno

kalibrirati analizator NO₂, a vrijednosti Neophyr-a i/ili FiO₂ ako je moguće, smanjiti. Ako dođe do neočekivane promjene u koncentraciji Neophyr-a, mora se provjeriti radi li sustav za dopremu ispravno, a analizator se mora ponovno kalibrirati. 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 slijedeće 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

Redovito mjerenje trajanja krvarenja preporučuje se tijekom davanja Neophyr-a 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 dušikovog (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. Od zdravstvenih radnika se traži da prijave svaku sumnju na nuspojavu lijeka putem nacionalnog sustava prijave nuspojava: Agenciji za lijekove i medicinske proizvode (HALMED) putem internetske stranice www.halmed.hr ili potražite HALMED aplikaciju putem Google Play ili Apple App Store trgovine.