

Neophyr

stlačený medicínálny plyn
oxid dusnatý

SK_NEOPHYR_EP_2025-05

Riziko návratovej reakcie („rebound“ fenomén) a opatrenia, ktoré treba dodržiavať pri ukončení liečby

Ukončenie liečby oxidom dusnatým (NO) treba vykonávať postupne a za nepretržitého monitorovania, aby sa predišlo riziku rebound fenoménu (zhoršenia oxygenácie a zvýšenia pulmonálneho arteriálneho tlaku) spôsobeného príliš rýchlym znížením dávky NO.

V priebehu 30 minút až jednej hodiny znižujte dávku Neophyru na 1 ppm, pričom udržiajte pod prísnu kontrolou ukazovatele funkcií srdca a krvného obehu (pulmonálny arteriálny tlak – PAP, centrálny venózný tlak – CVP, srdcový výdaj – CO) a oxygenácie (SpO₂).

Novorodenci

O ukončenie liečby Neophyrom sa treba pokúsiť po podstatnom znížení ventilačnej podpory alebo po 96 hodinách liečby. Keď sa rozhodne o ukončení liečby inhalovaným NO, dávka sa má znížiť na 1 ppm na 30 minút až jednu hodinu pred ukončením. Ak v priebehu podávania 1 ppm Neophyru nedôjde k žiadnej zmene oxygenácie, FiO₂ sa má zvýšiť o 10%, podávanie Neophyru sa má ukončiť a pozorne sledovať, či sa u novorodenca nezačne prejavovať hypoxémia.

Ak oxygenácia klesne o > 20%, pokračujte v liečbe Neophyrom s dávkou 5 ppm a po 12 až 24 hodinách opäť zväžte postupné ukončenie liečby Neophyrom. Dojčatá, u ktorých nebolo možné liečbu Neophyrom ukončiť do 4 dní, majú podstúpiť dôsledné diagnostické vyšetrovanie iných chorôb.

Dospelí

O ukončenie liečby Neophyrom sa treba pokúsiť hneď po stabilizácii hemodynamických parametrov spolu s postupným ukončovaním podpory ventilátora a inotropných látok. Ukončenie liečby inhalovaným NO sa má vykonávať postupne. Dávka sa má postupne znižovať na 1 ppm počas 30 minút za dôkladného pozorovania systémového a centrálného tlaku, a následne ukončiť podávanie plynu.

Keď je pacient stabilizovaný na nízkej dávke Neophyru, treba sa pokúsiť o ukončenie liečby aspoň každých 12 hodín.

Riziko náhleho prerušenia liečby Neophyrom v prípade kritického zlyhania systému na podávanie plynu a ako mu možno predísť

Aby sa predišlo náhlemu prerušeniu liečby Neophyrom v dôsledku kritického zlyhania prístroja na podávanie plynu, prístroj musí mať aspoň tieto technické vlastnosti:

- Má označenie CE v súlade so smernicou 93/42/EHS.
- Je vybavený 2 tlakovými fľašami, jedna sa používa a jedna je rezervná.
- Je vybavený zreteľne viditeľnými manometrami, takže si personál kliniky hneď všimne prázdnu fľašu.
- Na mieste musí byť pripravený rezervný systém na podávanie plynu, či už vo forme externého zariadenia, alebo integrovaný v prístroji. Musí sa dodržiavať návod na použitie daného prístroja.
- Liečba Neophyrom musí byť k dispozícii na podanie umelou pľúcnou ventiláciou aj manuálnou ventiláciou v priebehu transportu pacienta a v priebehu resuscitácie. Lekár musí mať rezervný systém na podávanie NO.

Monitorovanie hladiny methemoglobínu (MetHb)

Po inhalácii sú konečnými zlúčeninami oxidu dusnatého, ktoré vstupujú do systémového obehu predovšetkým methemoglobín a dusičnany. Dusičnany sa vylučujú hlavne močovými cestami a methemoglobín redukuje methemoglobín-reduktáza. Novorodenci a dojčatá majú v porovnaní s dospelými zníženú aktivitu MetHb-reduktázy, preto sa musia monitorovať koncentrácie methemoglobínu v krvi. Hladina MetHb sa musí odmerať do 1 hodiny po začatí liečby Neophyrom pomocou analyzátora, ktorý dokáže správne rozlíšiť fetálny hemoglobín od MetHb. Ak je hladina MetHb > 2,5%, dávka Neophyru sa bude musieť znížiť a zväžiť potrebu podania redukčných látok, napríklad metyltioniniumchloridu.

Hoci k výraznému zvýšeniu hladiny MetHb dochádza zriedkavo, keď je pri prvej kontrole hladina nízka, odporúča sa ďalej opakovať merania MetHb každých 12 – 24 hodín. U dospelých, ktorí podstupujú operáciu srdca sa má hladina methemoglobínu zmerať do jednej hodiny po začatí liečby Neophyrom. Ak hladina methemoglobínu stúpne natoľko, že potenciálne narúša dostatočný prísun kyslíka, treba znížiť dávku Neophyru a zväžiť podanie liekov s redukčnými vlastnosťami, napríklad metyltioniniumchloridu.

Monitorovanie tvorby NO₂

Oxid dusičitý (NO₂) sa rýchlo tvorí v plynných zmesiach obsahujúcich NO a O₂. NO reaguje s kyslíkom a vzniká oxid dusičitý (NO₂) v rôznych množstvách, ktoré závisia od koncentrácie NO a O₂. NO₂ je toxický plyn, ktorý môže vyvolať zápalovú reakciu v dýchacej sústave. Z tohto dôvodu je nutné jeho tvorbu dôsledne monitorovať.

Pri každom pacientovi je nevyhnutné bezprostredne pred začatím liečby vykonať náležité postupy na odstránenie NO₂ zo systému.

Koncentrácia NO₂ sa musí udržiavať pokiaľ možno pod < 0,5 ppm.

Ak je koncentrácia NO₂ > 0,5 ppm, systém na podávanie plynu je nutné skontrolovať podľa návodu na použitie daného prístroja.

V priebehu liečby sa vždy musí vykonávať monitorovanie NO₂: je to jediný spôsob, ako možno zaručiť, že sa hladina NO₂ drží na čo najnižšej možnej úrovni.

Prístroj na podávanie NO má byť priamo vybavený systémom na nepretržité monitorovanie NO₂, inak musí byť prítomný prídavný monitor NO₂.

Možné riziko krvácania a porúch hemostázy

Testy na zvieratách preukázali, že NO môže interagovať s procesom hemostázy a spôsobiť predĺženie času krvácania. Údaje získané od dospelých ľudí sú rozporuplné a v randomizovaných kontrolovaných štúdiách u novorodencov sa nepozoroval žiadny zvýšený výskyt vážnych komplikácií s krvácaním.

Počas podávania Neophyru dlhšie ako 24 hodín sa odporúča monitorovať čas krvácania u pacientov, ktorí trpia na anomálie z hľadiska počtu alebo funkcie krvných doštičiek, deficit koagulačných faktorov alebo u ktorých prebieha liečba antikoagulantami.

Možné riziká pri použití v kombinácii s inými vazodilatačnými látkami, ktoré pôsobia na cGMP alebo cAMP

Použitie v kombinácii s inými vazodilatačnými látkami (napr. sildenafil) nie je podrobne preskúmané. Dostupné údaje naznačujú aditívne zvýšenie účinkov na centrálny obeh, pulmonálny arteriálny tlak a fungovanie pravej komory. Inhalovaný NO sa má v kombinácii s inými vazodilatačnými látkami, ktoré pôsobia prostredníctvom mechanizmov s cGMP alebo cAMP, podávať s opatrnosťou.

Hlásenie podozrení na nežiaduce účinky

Hlásenie podozrení na nežiaduce účinky po registrácii lieku je dôležité. Umožňuje priebežné monitorovanie pomeru prínosu a rizika lieku. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce účinky na:

Štátny ústav pre kontrolu liečiv
Sekcia vigilancie
Kvetná 11, 825 08 Bratislava
tel.: + 421 2 507 01 206
e-mail: neziaduce.ucinky@sukl.sk.

Tlačivo na hlásenie podozrenia na nežiaduci účinok lieku je na webovej stránke www.sukl.sk v časti

Bezpečnosť liekov/Hlásenie podozrení na nežiaduce účinky liekov.

Formulár na elektronické podávanie hlásení: <https://portal.sukl.sk/eskadra/>.

Hlásením podozrení na nežiaduce účinky prispievate k získaniu ďalších informácií o bezpečnosti tohto lieku.

Podozrenia na nežiaduce účinky môžete hlásiť aj držiteľovi rozhodnutia o registrácii lieku, spol.

SOL S.p.A, via Gerolamo Borgazzi 27
20900 Monza (MB), Taliansko,
email: pharmacovigilance@sol.it.

Schválené ŠÚKL: 5/2025