

Vodič za lekare koji primenjuju lek Azot oksid Messer 800 ppm (V/V) medicinski gas, komprimovani (azot (II)-oksid)

Ovaj edukativni materijal sumira glavne rizike povezane sa primenom leka Azot oksid Messer 800 ppm (V/V). Molimo vas da pažljivo pročitate dole navedene informacije o rizicima i neophodnim merama predostrožnosti povezanim sa primenom leka.

Informacije navedene u ovom edukativnom materijalu ne zamenjuju one navedene u Sažetku karakteristika leka Azot oksid Messer 800 ppm (V/V). Za potpune informacije pre primene leka molimo Vas da pročitate Sažetak karakteristika leka (dostupan na: <https://www.alims.gov.rs/ciril/lekovi/pretrazivanje-humanih-lekova>).

Pored toga, uputstva za upotrebu odgovarajućeg sistema za dostavu azot (II)-oksida takođe će uticati na pravilnu primenu leka i moraju se poštovati kako je propisano.

SAŽETAK VAŽNIH RIZIKA I PREPORUČENIH POSTUPAKA ZA NJIHOVU PREVENCIJU I/ILI MINIMIZACIJU

Pri primeni terapije inhalacionim azot (II)-oksidom potrebno je obratiti pažnju na sledeće rizike:

- Opasnost od povratnog (*rebound*) efekta
- Rizik od naglog prekida terapije lekom Azot oksid Messer 800 ppm (V/V) u slučaju kritičnog zastoja sistema napajanja
- Potencijalni rizik od krvarenja i poremećaja hemostaze
- Potencijalni rizik ako se lek primenjuje sa drugim vazodilatatorima koji deluju na cGMP ili cAMP

Kako bi se minimizirao rizik od nastanka neželjenih dejstava tokom primene leka potrebno je:

- Kod prekida terapije preduzeti mere opreza
- Praćenje koncentracije methemoglobina
- Praćenje stvaranja NO₂
- Praćenje hemostaze i merenje vremena krvarenja kod pacijenata sa funkcionalnim ili kvantitativnim anomalijama trombocita, niskim faktorom koagulacije ili kod onih koji su na atikoagulantnoj terapiji
- Oprez kad se Azot oksid Messer 800 ppm (V/V) kombinuje sa drugim vazodilatatorima koji deluju preko sistema cGMP ili cAMP, npr. sildenafilom. Ako su takve kombinacije neizbežne, potrebno je izuzetno pažljivo pratiti srčane parametre pacijenta.

Sadržaj

Sažetak važnih rizika i preporučenih postupaka za njihovu prevenciju i/ili minimizaciju	2
Opasnost od povratnog (<i>rebound</i>) efekta i mere opreza koje treba preduzeti kada se prekida lečenje	4
Rizik od naglog prekida terapije lekom Azot oksid Messer 800 ppm (V/V) u slučaju kritičnog zastoja sistema napajanja i na koji način to sprečiti	6
Praćenje koncentracije methemoglobina	7
Praćenje stvaranja NO ₂	9
Potencijalni rizik od krvarenja i poremećaja hemostaze	10
Potencijalni rizik ako se lek primenjuje sa drugim vazodilatatorima koji deluju na cGMP ili cAMP	11

Opasnost od povratnog (*rebound*) efekta i mere opreza koje treba preduzeti kada se prekida lečenje

Nakon naglog prekida terapije inhalacionim azot (II)-oksidom zabeležene su brze povratne reakcije, kao što su pojačana plućna vazokonstrikcija i hipoksija, koje su uzrokovale kardiopulmonalni kolaps.

Kako bi se izbegao štetan uticaj koji za pacijenta može imati prekid terapije lekom Azot oksid Messer 800 ppm (V/V), molimo da vodite računa o dole navedenim merama.

Perzistentna plućna hipertenzija novorođenčadi (PPHN)

Kada se odluči prekinuti terapija inhalacijom **azot (II)-oksida**, dozu treba smanjiti na 1 ppm u trajanju od 30 minuta do jednog sata.

- Ako tokom primene leka Azot oksid Messer 800 ppm (V/V) u dozi od 1 ppm nema promene u oksigenaciji, FiO_2 treba povećati za 10%, prekinuti primenu leka Azot oksid Messer 800 ppm (V/V), a novorođenče pažljivo pratiti zbog moguće pojave znakova hipoksemije.
- Ako se oksigenacija smanji $> 20\%$, terapiju lekom Azot oksid Messer 800 ppm (V/V) treba nastaviti dozom od 5 ppm, a prekid terapije ponovno pokušati nakon 12 do 24 sata.
- Pacijente kod kojih se primena leka Azot oksid Messer 800 ppm (V/V) ne može prekinuti nakon 4 dana, treba pažljivo dijagnostički pregledati zbog mogućeg postojanja drugih bolesti.

Plućna hipertenzija povezana sa operacijom srca

Sa pokušajima prekida terapije lekom Azot oksid Messer 800 ppm (V/V) kao i ventilacione i inotropne podrške treba započeti čim se stabilizuje hemodinamika.

- Prekid terapije inhalacionim **azot (II)-oksidom** treba sprovesti postepeno.
- Dozu treba postepeno smanjiti na 1 ppm tokom 30 minuta uz strogo praćenje sistemskog i centralnog pritiska, a zatim sistem treba isključiti.
- Prekid terapije treba pokušavati najmanje svakih 12 sati kada je pacijent stabilan na maloj dozi leka Azot oksid Messer 800 ppm (V/V)

Rizik od naglog prekida terapije lekom Azot oksid Messer 800 ppm (V/V) u slučaju kritičnog zastoja sistema napajanja i na koji način to sprečiti

Nagli prekid terapije lekom Azot oksid Messer 800 ppm (V/V) može dovesti do kritičnog porasta arterijskog pritiska i do posledičnog pada oksigenacije krvi. Da bi se to izbeglo, potrebno je da se pridržavate sledećih mera:

- Energetski izvor za kontrolni uređaj treba da je nezavisan od funkcije aparata za dostavljanje gasa.
- U slučaju zastoja sistema ili kvara električnog strujnog kruga, na raspolaganju treba da bude rezervni akumulator za napajanje strujom i rezervni sistem za snabdevanje azot (II)-oksidom.

Praćenje koncentracije methemoglobina

Primena leka Azot oksid Messer 800 ppm (V/V) rezultuje stvaranjem methemoglobina koji može smanjiti vezivanje kiseonika. S obzirom na to, potrebno je pridržavati se sledećih bezbednosnih mera:

- Methemoglobinemija je dozno zavisna neželjena reakcija koja je posledica inhalacione terapije azot (II)-oksidom. Zbog toga, tokom primene leka treba pratiti koncentracije methemoglobina.
- Potreban je oprez kad se Azot oksid Messer 800 ppm (V/V) primenjuje sa drugim lekovima koji mogu izazvati methemoglobinemiju bez obzira na put primene. Postoji povećan rizik od nastanka methemoglobina ako se istovremeno sa azot (II)-oksidom primenjuju lekovi za koje je ustanovljena tendencija povećanja koncentracije methemoglobina (npr. alkilni nitrati i sulfonamidi). Stoga, za vreme terapije inhalacionim azot (II)-oksidom treba oprezno primenjivati lekove za koje se zna da uzrokuju povećanje koncentracije methemoglobina.

- Poznato je da novorođenčad i dojenčad imaju smanjenu aktivnost methemoglobin reduktaze u poređenju sa odraslim osobama. Koncentracije methemoglobina treba meriti u toku jednog sata od započinjanja terapije lekom Azot oksid Messer 800 ppm (V/V) primenom analizatora koji može pouzdano razlikovati fetalni hemoglobin od methemoglobina. Ako je koncentracija $> 2,5\%$, dozu leka Azot oksid Messer 800 ppm (V/V) treba smanjiti i razmotriti mogućnost primene redukcionih sredstava, kao što je metilensko plavo.
- Kod odraslih, koji će biti podvrgnuti operaciji srca, koncentraciju methemoglobina treba meriti u toku jednog sata od započinjanja terapije lekom Azot oksid Messer 800 ppm (V/V). Ako se frakcija methemoglobina poveća do koncentracije koja potencijalno ugrožava adekvatno snabdevanje kiseonikom, dozu leka Azot oksid Messer 800 ppm (V/V) treba smanjiti i razmotriti mogućnost primene redukcionih sredstava kao što je metilensko plavo.
- Iako nije uobičajeno da se koncentracija methemoglobina značajno poveća ako je početna koncentracija niska, iz predostrožnosti treba ponavljati merenja methemoglobina svakog dana do svakog drugog dana.

Praćenje stvaranja NO₂

Azot (II)-oksid (NO₂) brzo nastaje u gasnim mešavinama koje sadrže azot (II)-oksid i kiseonik. NO₂ koji nastane na taj način može da prouzrokuje inflamaciju i oštećenje disajnih puteva. S obzirom na to, potrebno je da se pridržavate sledećih saveta kada se primjenjuje lek Azot oksid Messer 800 ppm (V/V):

- Azot oksid Messer 800 ppm (V/V) se mora primenjivati kroz sistem koji ne uzrokuje prekomerno stvaranje NO₂ i koji nadzire koncentracije NO, NO₂, i FiO₂.
- Neposredno nakon početka terapije, za svakog pacijenta mora se sprovesti pravilan postupak za prečišćavanje sistema od NO₂.
- Koncentraciju NO₂ treba održavati što je moguće nižom, a uvek < 0,5 ppm. Ako je NO₂ > 0,5 ppm, treba proveriti da li postoji kvar u sistemu snabdevanja, analizator NO₂ treba ponovno kalibrisati, a dozu leka Azot oksid Messer 800 ppm (V/V) i/ili FiO₂ smanjiti ukoliko je moguće. U slučaju neočekivane promene u koncentraciji leka Azot oksid Messer 800 ppm (V/V), potrebno je proveriti da ne postoji kvar u sistemu snabdevanja, a analizator ponovo kalibrisati.

Potencijalni rizik od krvarenja i poremećaja hemostaze

Ispitivanja na životinjama pokazala su da azot (II)-oksid može delovati na hemostazu, što rezultuje produženim vremenom krvarenja:

- Kad se lek Azot oksid Messer 800 ppm (V/V) primenjuje duže od 24 sata, preporučuje se redovno praćenje hemostaze i merenje vremena krvarenja kod pacijenata sa funkcionalnim ili kvantitativnim anomalijama trombocita, niskim faktorom koagulacije ili kod onih koji su na antikoagulantnoj terapiji.

Potencijalni rizik ako se lek primenjuje sa drugim vazodilatatorima koji deluju na cGMP ili cAMP

Primena leka Azot oksid Messer 800 ppm (V/V) u kombinaciji sa drugim vazodilatatorima koji deluju na sistem cGMP ili cAMP nije detaljno ispitana. Dostupni podaci upućuju na aditivne efekte na centralnu cirkulaciju, arterijski plućni pritisak i funkciju desne komore:

- Potreban je oprez kad se inhalacioni azot (II)-oksid kombinuje sa drugim vazodilatatorima koji deluju preko sistema cGMP ili cAMP, npr. sildenafilom, tadalafilom, vardenafilom
- Ako su takve kombinacije neizbežne, potrebno je izuzetno pažljivo pratiti srčane parametre pacijenta.

Prijavljivanje neželjenih reakcija

Sumnju na neželjene reakcije na lek potrebno je da prijavite Agenciji za lekove i medicinska sredstva Srbije (ALIMS) na jedan od sledećih načina:

- popunjavanjem obrasca za prijavu neželjene reakcije koji je dostupan na internet stranici www.alims.gov.rs i slanjem:
 - poštom na adresu Agencija za lekove i medicinska sredstva Srbije, Nacionalni centar za farmakovigilancu, Vojvode Stepe 458, 11221 Beograd, Republika Srbija
 - telefaksom na (011) 3951 130 ili
 - elektronskom poštom na nezeljene.reakcije@alims.gov.rs
- popunjavanjem ONLINE prijave dostupne na internet stranici www.alims.gov.rs

Sumnju na neželjene reakcije na lek možete prijaviti i nosiocu dozvole za lek Azot oksid Messer 800ppm (V/V): Messer Tehnogas AD, Banjički put 62, Beograd, Tel: 011 35 37 200, Fax: 011 35 37 291 mob: 065 35 37 219, e-mail: pv.messertehnogas@messer.rs.

Dodatni primerci edukativnog materijala

U slučaju potrebe za dodatnim primercima edukativnog materijala, možete se obratiti nosiocu dozvole za lek Azot oksid Messer 800 ppm (V/V):

Messer Tehnogas AD
Banjički put 62, Beograd
Tel: 011 35 37 200
Fax: 011 35 37 291
Mob: 065 35 37 219
e-mail: pv.messertehnogas@messer.rs

Ovaj edukativni materijal dostupan je u elektronskoj formi na sajtu Agencije za lekove i medicinska sredstva Srbije (ALIMS) u okviru podnaslova Upravljanje rizicima: <https://www.alims.gov.rs/ciril/farmakovigilanca/bezbedonosne-informacije/>.