

UPUTSTVO ZA LEK

Azot oksid Messer 800 ppm (V/V); 800 ppm (V/V); medicinski gas, komprimovani azot (II)-oksid

Pažljivo pročitajte ovo uputstvo, pre nego što počnete da primate ovaj lek, jer ono sadrži informacije koje su važne za Vas.

- Uputstvo sačuvajte. Može biti potrebno da ga ponovo pročitate.
- Ako imate dodatnih pitanja, obratite se svom lekaru, farmaceutu ili medicinskoj sestri.
- Ovaj lek propisan je samo Vama i ne smete ga davati drugima. Može da im škodi, čak i kada imaju iste znake bolesti kao i Vi.
- Ukoliko Vam se javi bilo koje neželjeno dejstvo, obratite se Vašem lekaru, farmaceutu ili medicinskoj sestri. Ovo uključuje i bilo koje neželjeno dejstvo koje nije navedeno u ovom uputstvu. Vidite odeljak 4.

U ovom uputstvu pročit ćete:

1. Šta je lek Azot oksid Messer 800 ppm (V/V) i čemu je namenjen
2. Šta treba da znate pre nego što primite lek Azot oksid Messer 800 ppm (V/V)
3. Kako se primenjuje lek Azot oksid Messer 800 ppm (V/V)
4. Moguća neželjena dejstva
5. Kako čuvati lek Azot oksid Messer 800 ppm (V/V)
6. Sadržaj pakovanja i ostale informacije

1. Šta je lek Azot oksid Messer 800 ppm (V/V) i čemu je namenjen

Lek Azot oksid Messer 800 ppm (V/V) sadrži azot (II)-oksid, gas koji se koristi u lečenju:

- novorođenih beba sa insuficijencijom pluća povezanom sa visokim krvnim pritiskom u plućima, poznatim kao hipoksična respiratorna insuficijencija. Nakon udisanja, ova smeša gasova može poboljšati protok krvi kroz pluća, što može povećati količinu kiseonika koja stiže u krv novorođenčeta.
- novorođenih beba, odojčadi, dece i adolescenata uzrasta od 0 do 17 godina i odraslih osoba sa visokim krvnim pritiskom u plućima koji je povezan sa operacijom srca. Ova mešavina gasova može poboljšati rad srca i protok krvi kroz pluća, što može povećati količinu kiseonika koja stiže u krv.

Lek Azot oksid Messer 800 ppm (V/V) smeju primenjivati samo medicinski stručnjaci u zdravstvenoj nezi.

2. Šta treba da znate pre nego što primite lek Azot oksid Messer 800 ppm (V/V)

Lek Azot oksid Messer 800 ppm (V/V) ne smete primati:

- ako ste Vi (kao pacijent) ili Vaše dete (kao pacijent) alergični (preosetljivi) na azot (II)-oksid ili na bilo koju od pomoćnih supstanci ovog leka (navedene u odeljku 6),
- ako Vam je rečeno da Vi (kao pacijent) ili Vaše dete (kao pacijent) imate poremećenu srčanu cirkulaciju.

Upozorenja i mere opreza

Razgovarajte sa Vašim lekarom ili medicinskom sestrom pre nego što primite lek Azot oksid Messer 800 ppm (V/V).

Inhalirani azot (II)-oksid nije uvek efikasan i stoga se za Vas ili Vaše dete mogu razmotriti i druge terapije.

Inhalirani azot (II)-oksid može uticati na kapacitet krvi za transport kiseonika (stvaranje takozvanog methemoglobina). To će biti praćeno analizom uzoraka krvi i, ako je potrebno, doza inhaliranog azot (II)-oksida se mora smanjiti.

Azot (II)-oksid može reagovati sa kiseonikom dajući azot-dioksid koji može izazvati iritaciju disajnih puteva. Vaš lekar ili lekar Vašeg deteta će pratiti azot-dioksid i, ako dođe do povećanja vrednosti, terapija lekom Azot oksid Messer 800 ppm (V/V) će biti prilagođena, smanjena po potrebi.

Inhalirani azot (II)-oksid može imati blago dejstvo na trombocite (komponente koje potpomažu zgrušavanje krvi) Vaše krvi ili krvi Vašeg deteta i treba pratiti svaki znak krvarenja ili pojavu modrica. Ako primetite znake i simptome povezane sa krvarenjem, odmah o tome obavestite Vašeg lekara.

Deca

Nisu pokazana dejstva inhaliranog azot (II)-oksida kod novorođenih beba sa malformacijom gde dijafragma nije potpuno razvijena, takozvana kongenitalna hernija dijafragme.

Kod novorođenih beba sa posebnim malformacijama srca, lekari to zovu kongenitalni defekti srca, inhalirani azot (II)-oksid može pogoršati cirkulaciju.

Lek Azot oksid Messer 800 ppm (V/V) se ne sme koristiti kod nedonoščadi sa manje od 34 nedelje gestacijske starosti.

Drugi lekovi i Azot oksid Messer 800 ppm (V/V)

Lekar će odlučiti kada da leči Vas ili Vaše dete lekom Azot oksid Messer 800 ppm (V/V) i drugim lekovima, i pažljivo će nadzirati lečenje.

Obavestite Vašeg lekara ako Vi (kao pacijent) ili Vaše dete (kao pacijent) uzimate, donedavno ste uzimali ili ćete možda uzimati bilo koje druge lekove, uključujući i lekove koji se mogu nabaviti bez lekarskog recepta.

Neki lekovi mogu uticati na sposobnost prenošenja kiseonika putem krvi. U njih spada prilokain (lokalni anestetik koji se koristi za ublažavanje bolova pri manjim bolnim zahvatima, npr. pri šivenju rana i manjim hirurškim ili dijagnostičkim zahvatima) ili gliceriltrinitrat (koristi se u lečenju bolova u grudnom košu). Vaš lekar će pažljivo proveravati da li Vaša krv prenosi dovoljno kiseonika tokom uzimanja ovih lekova.

Istovremena upotreba azot (II)-oksida i vazodilatatora (lekovi koji se koriste za širenje krvnih sudova), kao što je sildenafil mogu imati aditivno dejstvo na Vaš krvotok, pritisak u plućima ili rad srca.

Trudnoća i dojenje

Lek Azot oksid Messer 800 ppm (V/V) se ne preporučuje tokom trudnoće i dojenja.

Ako ste trudni ili dojite, mislite da ste trudni ili planirate trudnoću, obratite se svom lekaru za savet pre nego što primite ovaj lek.

Obratite se lekaru ili farmaceutu pre uzimanja bilo kog leka.

Upravljanje vozilima i rukovanje mašinama

Nije relevantno.

Lek Azot oksid Messer 800 ppm (V/V) sadrži azot.

3. Kako se primenjuje lek Azot oksid Messer 800 ppm (V/V)

Vaš lekar će odlučiti o tačnoj dozi leka Azot oksid Messer 800 ppm (V/V).

Lek Azot oksid Messer 800 ppm (V/V) se daje u dozi od 10 do 20 ppm (delova na milion) gasa koji Vi ili Vaše dete udiše. Maksimalna doza za decu je 20 ppm, a za odrasle 40 ppm. Lekar će pokušati da utvrdi i primeni najmanju efikasnu dozu.

Način primene

Vaš lekar će Vama ili Vašem detetu primenjivati lek Azot oksid Messer 800 ppm (V/V) u pluća pomoću sistema koji je oblikovan za dostavu ovog gasa. Sistem za dostavu će obezbediti da se pravilna količina azot (II)-oksida dostavi tako što će razrediti lek Azot oksid Messer 800 ppm (V/V) mešavinom kiseonik/vazduh neposredno pre nego što vam se primeni. Radi Vaše bezbednosti, odnosno bezbednosti Vašeg deteta, dostavni sistemi namenjeni za primenu leka Azot oksid Messer 800 ppm (V/V) snabdeveni su uređajima koji stalno mere količinu azot (II)-oksida, kiseonika i azot-dioksida (hemikalija koja se stvara kada se azot (II)-oksid pomeša sa kiseonikom) koji se dostavljaju u pluća.

Trajanje terapije

Vaš lekar će odlučiti koliko dugo ćete Vi ili Vaše dete biti lečeni lekom Azot oksid Messer 800 ppm (V/V).

Lečenje obično traje oko 4 dana kod novorođenčadi sa plućnom insuficijencijom zbog visokog krvnog pritiska u plućima. Kod dece i odraslih osoba sa visokim krvnim pritiskom u plućima, povezanim sa operacijom srca, lek Azot oksid Messer 800 ppm (V/V) se obično daje 24-48 sati. Međutim, lečenje može trajati i duže.

Ako ste Vi ili Vaše dete primili više leka Azot oksid Messer 800 ppm (V/V) nego što treba

Prekomerna inhalacija azot (II)-oksida može uticati na kapacitet krvi za transport kiseonika. To će biti praćeno analizom uzoraka krvi i, ako je potrebno, doza leka Azot oksid Messer 800 ppm (V/V) će biti

smanjena i razmotriće se primena lekova kao što su vitamin C, metilensko plavo ili eventualno transfuzija krvi kako bi se poboljšao kapacitet krvi za transport kiseonika

Ako naglo prestanete da primete lek Azot oksid Messer 800 ppm (V/V)

Lečenje lekom Azot oksid Messer 800 ppm (V/V) se ne sme prekidati naglo. Nizak krvni pritisak ili povratno povećanje pritiska u plućima su poznate posledice naglog prestanka terapije lekom Azot oksid Messer 800 ppm (V/V) bez prethodnog postepenog smanjivanja doze.

Na kraju lečenja, lekar će polako smanjiti količinu leka Azot oksid Messer 800 ppm (V/V) koja se primenjuje Vama ili Vašem detetu, jer će na taj način cirkulacija u plućima moći da se prilagodi mešavini kiseonik/vazduh bez leka Azot oksid Messer 800 ppm (V/V). Prekid Vaše terapije ili terapije Vašeg deteta lekom Azot oksid Messer 800 ppm (V/V) može potrajati dan ili dva.

Ako imate dodatnih pitanja o primeni ovog leka, obratite se Vašem lekaru, farmaceutu ili medicinskoj sestri.

4. Moguća neželjena dejstva

Kao i svi lekovi, ovaj lek može da prouzrokuje neželjena dejstva, iako ona ne moraju da se jave kod svih pacijenata koji primaju ovaj lek. Lekar će Vas ili Vaše dete pažljivo pregledati kako bi se utvrdila eventualna neželjena dejstva.

Veoma česta neželjena dejstva (mogu da se jave kod više od 1 na 10 pacijenata koji uzimaju lek):

- nizak broj trombocita.

Česta neželjena dejstva (mogu da se jave kod najviše 1 na 10 pacijenata koji uzimaju lek):

- nizak krvni pritisak, pluća bez vazduha ili kolaps pluća.

Povremena neželjena dejstva (mogu da se jave kod najviše 1 na 100 pacijenata koji uzimaju lek):

- povećanje koncentracije methemoglobina, čime se smanjuje sposobnost prenošenja kiseonika.

Nepoznata učestalost (ne može se proceniti na osnovu dostupnih podataka):

- bradikardija (usporenje srčane frekvence) ili premala količina kiseonika u krvi (desaturacija kiseonika/hipoksemija) zbog naglog prekida lečenja,
- glavobolja, vrtoglavica, suvo grlo ili nedostatak vazduha zbog slučajnog izlaganja azot (II)-oksidu u vazduhu (npr. curenje iz opreme ili boce).

Odmah obavestite bolničko osoblje, ako osetite glavobolju dok ste u neposrednoj blizini Vašeg deteta koje prima terapiju lekom Azot oksid Messer 800 ppm (V/V).

Ukoliko bilo koje neželjeno dejstvo postane ozbiljno ili ukoliko primetite bilo koje neželjeno dejstvo koje nije navedeno u ovom uputstvu, čak i nakon što ste Vi ili Vaše dete napustili bolnicu, potrebno je da o tome obavestite lekara.

Prijavljivanje neželjenih reakcija

Ukoliko Vam se ispolji bilo koja neželjena reakcija, potrebno je da o tome obavestite lekara, farmaceuta ili medicinsku sestru. Ovo uključuje i svaku moguću neželjenu reakciju koja nije navedena u ovom uputstvu. Prijavljivanjem neželjenih reakcija možete da pomognete u proceni bezbednosti ovog leka. Sumnju na neželjene reakcije možete da prijavite Agenciji za lekove i medicinska sredstva Srbije (ALIMS):

Agencija za lekove i medicinska sredstva Srbije
 Nacionalni centar za farmakovigilancu
 Vojvode Stepe 458, 11221 Beograd
 Republika Srbija
 website: www.alims.gov.rs

5. Kako čuvati lek Azot oksid Messer 800 ppm (V/V)

Čuvati lek van vidokruga i domašaja dece.

Ne smete koristiti lek Azot oksid Messer 800 ppm (V/V) posle isteka roka upotrebe naznačenog na boci nakon „Važi do:”. Datum isteka roka upotrebe se odnosi na poslednji dan navedenog meseca.

Čuvati na temperaturi do 50 °C.

Svi propisi koji se odnose na rukovanje posudama pod pritiskom moraju biti ispoštovani.

Rukovanje i terapiju lekom Azot oksid Messer 800 ppm (V/V) treba da sprovodi samo bolničko osoblje.

- Boce sa lekom Azot oksid Messer 800 ppm (V/V) treba pažljivo čuvati, kako bi se izbegao pad i prouzrokovala šteta.
- Bocama sa lekom Azot oksid Messer 800 ppm (V/V) treba da rukuje samo osoblje adekvatno obučeno za upotrebu i rukovanje lekom Azot oksid Messer 800 ppm (V/V).

Čuvanje u bolnicama sprovodi obučeno osoblje.

Boce za gas treba zaštititi od udaraca, padova, oksidacionih i zapaljivih materijala, vlage, izvora toplote i paljenja.

Čuvanje u skladištu lekova

Boce za gas treba čuvati u uspravnom položaju, u provetrenom, čistom i zaključanom prostoru namenjenom samo za čuvanje medicinskih gasova. U okviru tog prostora potrebno je odvojiti poseban prostor za čuvanje boca sa azot (II)-oksidom.

Čuvanje u odeljenjima zdravstvenih ustanova

Bocu za gas treba postaviti na posebno određeno mesto sa odgovarajućom opremom koja osigurava njegovo korišćenje i čuvanje u uspravnom položaju.

Prevoz boca za gas

Boce za gas treba prevoziti koristeći odgovarajuću opremu koje će ih zaštititi od udaraca i padova.

Tokom prevoza pacijenata koji primenjuju terapiju lekom Azot oksid Messer 800 ppm (V/V) između bolnica ili unutar odeljenja jedne bolnice, boce za gas treba da budu pričvršćene tako da budu u vertikalnom položaju kako bi se izbegla opasnost od pada ili neprimerenog izlaska gasa. Posebnu pažnju obratiti pričvršćivanju regulatora pritiska kako bi se izbegla opasnost od slučajne greške.

Ne odbacujte ispražnjene boce za gas. Dobavljač će prikupiti prazne boce za gas.

Neupotrebljivi lekovi se ne smeju bacati u kanalizaciju ili zajedno sa komunalnim otpadom. Ove mere će pomoći u zaštiti životne sredine.

6. Sadržaj pakovanja i ostale informacije

Šta sadrži lek Azot oksid Messer 800 ppm (V/V)

- Aktivna supstanca je azot (II)-oksid 800 ppm (V/V).
Boca za gas zapremine 2 L napunjena pod apsolutnim pritiskom od 200 bara, sadrži 381 L gasa pod pritiskom od 1 bar na temperaturi 15 °C.
Boca za gas zapremine 10 L napunjena pod apsolutnim pritiskom od 200 bara, sadrži 1903 L gasa pod pritiskom od 1 bar na temperaturi 15 °C.
- Pomoćna supstanca je azot.

Kako izgleda lek Azot oksid Messer 800 ppm (V/V) i sadržaj pakovanja

Lek Azot oksid Messer 800 ppm (V/V) je bezbojan medicinski gas, komprimovani.

Lek se pakuje u aluminijumsku bocu za gas bez zavarnih šavova, kapaciteta 2 ili 10 litara (sa tirkizno-plavim vrhom boce i belim telom boce) napunjena pod pritiskom od 200 bara, opremljena RPV ventilom (*residual pressure valve*) od nerđajućeg čelika koji se koristi za otvaranje i zatvaranje boce za gas.

Veličine pakovanja:

aluminijumska boca za gas zapremine 2 L

aluminijumska boca za gas zapremine 10 L

Nosilac dozvole i proizvođač

Nosilac dozvole

MESSER TEHNOGAS AD BEOGRAD

Banjički put 62

Beograd

Proizvođač

MESSER AUSTRIA GMBH

Industriestrasse 5

Gumpoldskirchen

Austrija

Ovo uputstvo je poslednji put odobreno

Maj, 2020.

Režim izdavanja leka:

Lek se može upotrebljavati samo u stacionarnoj zdravstvenoj ustanovi.

Broj i datum dozvole:

Azot oksid Messer 800 ppm (V/V), medicinski gas, komprimovani, 1 x 2 L, (800 ppm (V/V)):

515-01-03144-19-003 od 05.05.2020.

Azot oksid Messer 800 ppm (V/V), medicinski gas, komprimovani, 1 x 10 L, (800 ppm (V/V)):

515-01-03145-19-001 od 05.05.2020.

SLEDEĆE INFORMACIJE NAMENJENE SU ISKLJUČIVO ZDRAVSTVENIM STRUČNJACIMA:

Terapijske indikacije

Azot oksid Messer 800 ppm (V/V), zajedno sa ventilacijskom podrškom i drugim odgovarajućim aktivnim supstancama je indikovao:

- za terapiju novorođenčadi ≥ 34 nedelja gestacije sa hipoksičnom respiratornom insuficijencijom povezanom sa kliničkim ili ekokardiografskim dokazom plućne hipertenzije, u svrhu poboljšanja oksigenacije i smanjenja potrebe ekstrakorporalne oksigenacije membrane.
- kao deo terapije plućne hipertenzije nastale tokom i nakon operacije kod odraslih i novorođenčadi, odojčadi i male dece, dece i adolescenata uzrasta od 0 do 17 godina, povezano sa operacijama srca, da bi se selektivno smanjio pritisak u plućnoj arteriji i poboljšala funkcija desne komore i oksigenacija.

Doziranje i način primene

Perzistentna plućna hipertenzija kod novorođenčadi (engl. *Persistent Pulmonary Hypertension in the Newborn, PPHN*)

Propisivanje azot (II)-oksida treba da nadzire lekar koji ima iskustva u neonatalnoj intenzivnoj nezi. Propisivanje treba ograničiti na ona neonatalna odeljenja koja su dobila adekvatnu obuku za upotrebu sistema za terapiju azot (II)-oksidom. Azot oksid Messer 800 ppm (V/V) treba davati samo po receptu neonatologa.

Azot oksid Messer 800 ppm (V/V) treba koristiti kod ventilirane novorođenčadi za koje se očekuje da će im trebati podrška > 24 sata. Azot oksid Messer 800 ppm (V/V) treba koristiti samo nakon optimizacije respiratorne podrške. Tu spada optimizacija plimskog volumena/pritiska i regrutacije pluća (surfaktant, visoko frekventna ventilacija i pozitivni end-ekspiratorni pritisak).

Plućna hipertenzija povezana sa operacijom srca

Azot (II)-oksid treba da propiše i nadzire lekar koji ima iskustva sa anestezijom u hirurgiji srca i grudnog koša i u intenzivnoj nezi. Propisivanje treba ograničiti na one jedinice za srce i grudni koš koje su dobile adekvatnu obuku u upotrebi sistema za terapiju azot (II)-oksidom. Azot oksid Messer 800 ppm (V/V) treba davati samo po receptu anesteziologa ili lekara u intenzivnoj nezi.

Doziranje

Perzistentna plućna hipertenzija kod novorođenčadi (PPHN)

Maksimalna preporučena doza Azot oksid Messer 800 ppm (V/V) je 20 ppm (*parts per million* = delova na milion) i ovu dozu ne treba prekoračiti. U pivotalnim kliničkim ispitivanjima, početna doza je bila 20 ppm. Počevši što pre, a u periodu između 4-24 sata terapije, dozu treba polako smanjivati do 5 ppm ukoliko je arterijska oksigenacija adekvatna pri toj manjoj dozi. Terapija udisanjem azot (II)-oksida treba da se održava na 5 ppm dok ne dođe do poboljšanja oksigenacije novorođenčeta tako da je FiO_2 (*fraction of inspired oxygen* = frakcija udahnutog kiseonika) < 0,60.

Terapija se može održavati do 96 sati ili dok se ne ukloni osnovna desaturacija kiseonikom i novorođenče je spremno za odvikavanje od Azot oksid Messer 800 ppm (V/V) terapije. Trajanje terapije varira, ali je obično kraće od četiri dana. U slučajevima kad izostane odgovor na terapiju udisanjem azot (II)-oksida, videti odeljak Posebna upozorenja i mere opreza pri upotrebi leka u Sažetku karakteristika leka.

Odvikavanje

Odvikavanje od leka Azot oksid Messer 800 ppm (V/V) treba početi posle značajnog smanjenja podrške respiratorom ili posle 96 sati terapije. Nakon donošenja odluke o prekidu inhalacione terapije azot (II)-oksidom, dozu treba smanjiti na 1 ppm u toku 30 minuta do 1 sat. Ako nema promene u oksigenaciji tokom primene leka Azot oksid Messer 800 ppm (V/V) pri 1 ppm, FiO_2 treba povećati za 10%, prekinuti primenu leka Azot oksid Messer 800 ppm (V/V) i pažljivo pratiti novorođenčad na znake hipoksemije. Ako oksigenacija padne > 20%, treba nastaviti sa terapijom lekom Azot oksid Messer 800 ppm (V/V) u dozi od 5 ppm i treba razmotriti prekid terapije lekom Azot oksid Messer 800 ppm (V/V) posle 12 do 24 sata. Odojčad koja se ne mogu odviknuti od terapije lekom Azot oksid Messer 800 ppm (V/V) nakon 4 dana terapije, treba pažljivo pregledati da bi se dijagnostikovala neka druga bolest.

Hipertenzija pluća povezana sa operacijom srca

Azot oksid Messer 800 ppm (V/V) treba koristiti samo posle optimizacije konzervativne podrške. U kliničkim ispitivanjima azot (II)-oksid je dat sa drugim standardnim režimima lečenja u perioperativnim okolnostima, uključujući inotropne i vazoaktivne lekove. Azot oksid Messer 800 ppm (V/V) treba primenjivati uz pažljivo praćenje hemodinamike i oksigenacije.

Novorođenčad, odojčad i mala deca, deca i adolescenti uzrasta od 0 do 17 godina

Početna doza za inhalaciju azot (II)-oksida je 10 ppm inhaliranog gasa. Doza se može povećati do 20 ppm ako manja doza nije dala zadovoljavajuća klinička dejstva. Treba primeniti najmanju efektivnu dozu koju treba postepeno smanjiti na 5 ppm, pod uslovom da su pritisak u plućnoj arteriji i sistemska arterijska oksigenacija ostali adekvatni pri toj manjoj dozi.

Klinički podaci u prilog predložene doze u uzrastu od 12 do 17 godina su ograničeni.

Odrasli

Početna doza za inhalaciju azot (II)-oksida je 20 ppm inhaliranog gasa. Doza se može povećati do 40 ppm ukoliko manjom dozom nisu postignuta zadovoljavajuća klinička dejstva. Treba primeniti najmanju efektivnu dozu i pacijenta treba odvikavati smanjenjem na 5 ppm ukoliko plućni arterijski pritisak i sistemska arterijska oksigenacija ostanu adekvatne pri ovoj manjoj dozi.

Dejstva inhaliranog azot (II)-oksida su brza, smanjenje pritiska u plućnoj arteriji i poboljšana oksigenacija se vide u roku od 5-20 minuta. U slučaju nezadovoljavajućeg odgovora, doza se može titrirati posle najmanje 10 minuta.

Ako 30 minuta nakon probne terapije ne dođe do povoljnih fizioloških dejstava, treba razmotriti prekid terapije.

Terapija radi smanjenja plućnog pritiska se može započeti u bilo kom trenutku perioperativnog perioda. U kliničkim studijama, terapija je često započeta pre odvajanja od kardiopulmonalnog bajpasa. Inhalacija azot (II)-oksida je primenjivana u periodu do 7 dana u perioperativnim okolnostima, ali terapija uobičajeno traje 24 - 48 sati.

Odvikavanje

Odvikavanje od leka Azot oksid Messer 800 ppm (V/V) treba započeti čim se stabilizuje hemodinamika u kombinaciji sa odvikavanjem od ventilacijske i inotropne podrške. Prekid inhalacione terapije azot (II)-oksidom treba izvesti postepeno. Dozu treba postepeno smanjiti na 1 ppm tokom 30 minuta uz pažljivo posmatranje sistemskog i centralnog pritiska i zatim je zaustaviti. Odvikavanje treba pokušati najmanje na svakih 12 sati kada je pacijent stabilan na maloj dozi leka Azot oksid Messer 800 ppm (V/V).

Prebrzo odvikavanje od inhalacione terapije azot (II)-oksidom nosi sa sobom rizik od povratnog povećanja pritiska u plućnoj arteriji uz posledičnu hemodinamsku nestabilnost.

Pedijatrijska populacija

Bezbednost i efikasnost leka Azot oksid Messer 800 ppm (V/V) kod prevremeno rođene dece sa manje od 34 nedelje gestacije nisu još utvrđeni. Trenutno dostupni podaci su opisani u odeljku Farmakodinamski podaci u Sažetku karakteristika leka, ali se ne mogu dati nikakve preporuke o doziranju.

Način primene

Za endotraheopulmonalnu upotrebu.

Azot (II)-oksid se primenjuje pacijentu pomoću mehaničke ventilacije posle razređivanja kiseonik/vazduh mešavinom, koristeći odobren (CE-označen) sistem za dostavljanje azot (II)-oksida. Pre početka terapije, tokom postavljanja, treba proveriti da podešavanje aparata odgovara koncentracijama gasa u boci.

Sistem dostave mora osigurati konstantnu inhaliranu koncentraciju leka Azot oksid Messer 800 ppm (V/V) bez obzira na respirator. Kod respiratora za novorođenčad sa kontinuiranim protokom to se postiže ubrizgavanjem leka Azot oksid Messer 800 ppm (V/V) sa niskim protokom u inspiratorni krak sistema respiratora. Neonatalna ventilacija sa intermitentnim protokom se može povezati sa skokovima u koncentraciji azot (II)-oksida. Da bi se izbegli skokovi u koncentracijama azot (II)-oksida, potreban je adekvatan sistem za dostavljanje azot (II)-oksida za ventilaciju sa intermitentnim protokom.

Koncentracija udahnutog leka Azot oksid Messer 800 ppm (V/V) se mora stalno meriti u inspiratornom kraku sistema blizu pacijenta. Koncentracija azot-dioksida (NO₂) i FiO₂ se takođe moraju meriti na istom mestu pomoću kalibrisane i odobrene (CE-označene) opreme za praćenje. Radi bezbednosti pacijenta, treba namestiti odgovarajuće alarme za Azot oksid Messer 800 ppm (V/V) (± 2 ppm od propisane doze), za NO₂ (1 ppm) i FiO₂ ($\pm 0,05$). Pritisak gasa Azot oksid Messer 800 ppm (V/V) mora biti prikazan na boci da bi se omogućila pravovremena zamena boce sa gasom bez neželjenog prekida terapije gasom, a rezervne boce sa gasom moraju biti dostupne za pravovremenu zamenu. Terapija lekom Azot oksid Messer 800 ppm (V/V) mora biti na raspolaganju za manuelnu ventilaciju u slučajevima kao što su sukucija, transport pacijenata i oživljavanje.

U slučaju prekida rada sistema ili prekida snabdevanja električnom energijom, treba imati akumulator kao rezervni izvor energije, kao i rezervni sistem dostavljanja azot (II)-oksida. Energetski izvor za kontrolni uređaj treba da je nezavisan od funkcije aparata za dostavljanje gasa.

U većini zemalja, gornja granica izlaganja (srednja vrednost izlaganja) azot (II)-oksidu za osoblje, koju definiše Zakon o radu, je 25 ppm tokom 8 sati (30 mg/m^3), a odgovarajuća granica za NO_2 je 2-3 ppm ($4\text{-}6 \text{ mg/m}^3$).

Obuka i primena

Obuka bolničkog osoblja treba da uključuje sledeće ključne elemente.

Pravilno postavljanje i priključci

- Priključci na boci za gas i na respiratoru-krug između pacijenta i respiratora.

Rukovanje

- spisak provera pre upotrebe (niz koraka koje je potrebno sprovesti neposredno pre početka terapije svakog pacijenta u svrhu osiguravanja da sistem funkcioniše pravilno i da je očišćen od NO_2)
- podešavanje aparata na pravilnu koncentraciju azot (II)-oksida koji će se primenjivati
- podešavanje NO , NO_2 i O_2 monitora za gornje i donje granice alarma
- upotreba manuelnog rezervnog sistema dostave
- postupci za pravilnu zamenu boce sa gasom i čišćenja sistema
- alarmi za otkrivanje kvarova
- kalibracija uređaja za praćenje NO , NO_2 i O_2
- postupci za mesečnu proveru učinka sistema

Praćenje stvaranja methemoglobina (MetHb)

Poznato je da, u poređenju sa odraslima, novorođenčad i odojčad imaju smanjenu aktivnost MetHb reduktaze. Nivo methemoglobina treba izmeriti u roku od jednog sata posle početka terapije lekom Azot oksid Messer 800 ppm (V/V) upotrebom aparata za analize koji pouzdano razlikuje fetalni hemoglobin i methemoglobin. Ako je $> 2,5\%$, dozu Azot oksid Messer 800 ppm (V/V) treba smanjiti i razmotriti primenu reduktivnih sredstava, kao što je metilensko plavo. Iako nije uobičajeno da se nivo methemoglobina značajno poveća ako je prvi nivo nizak, smisljeno je ponavljati merenja methemoglobina na svakih jedan do dva dana.

Kod odraslih osoba podvrgnutih operaciji srca, nivo methemoglobina treba meriti u roku od jednog sata od početka terapije lekom Azot oksid Messer 800 ppm (V/V). Ako frakcija methemoglobina poraste na nivo koji bi potencijalno mogao da ugrozi adekvatni dovod kiseonika, dozu Azot oksid Messer 800 ppm (V/V) treba smanjiti i razmotriti primenu reduktivnih sredstava, kao što je metilensko plavo.

Praćenje stvaranja azot-dioksida (NO_2)

Neposredno pre početka terapije svakog pacijenta, treba primeniti pravilan postupak da se sistem očisti od NO_2 . Koncentraciju NO_2 treba održavati na što nižem nivou i uvek $< 0,5$ ppm. Ako je $\text{NO}_2 > 0,5$ ppm, treba proveriti da li sistem za dostavljanje funkcioniše pravilno, analizator NO_2 treba ponovo kalibrisati i, ako je moguće, smanjiti Azot oksid Messer 800 ppm (V/V) i/ili FiO_2 . Ako dođe do neočekivane promene u koncentraciji leka Azot oksid Messer 800 ppm (V/V), treba proveriti da li sistem za dostavljanje funkcioniše pravilno i analizator treba ponovo kalibrisati.

Lista pomoćnih supstanci

Azot.

Inkompatibilnost

U prisustvu kiseonika, azot (II)-oksid brzo formira azot-dioksid (NO₂), videti odeljak Interakcije sa drugim lekovima i druge vrste interakcija u Sažetku karakteristika leka.

Rok upotrebe

4 godine

Posebne mere opreza pri čuvanju

Čuvati na temperaturi do 50 °C.

Svi propisi koji se odnose na rukovanje posudama pod pritiskom moraju biti ispoštovani.

Boce za gas treba zaštititi od udaraca, padova, oksidacionih i zapaljivih materijala, vlage, izvora toplote i paljenja.

Čuvanje u skladištu lekova

Boce za gas treba čuvati u uspravnom položaju, u provetrenom, čistom i zaključanom prostoru namenjenom samo za čuvanje medicinskih gasova. U okviru tog prostora potrebno je odvojiti poseban prostor za čuvanje boca sa azot (II)-oksidom.

Čuvanje u odeljenjima zdravstvenih ustanova

Bocu za gas treba postaviti na posebno određeno mesto sa odgovarajućom opremom koja osigurava njegovo korišćenje i čuvanje u uspravnom položaju.

Prevoz boca za gas

Boce za gas treba prevoziti koristeći odgovarajuću opremu koje će ih zaštititi od udaraca i padova.

Tokom prevoza pacijenata koji primenjuju terapiju lekom Azot oksid Messer 800 ppm (V/V) između bolnica ili unutar odeljenja jedne bolnice, boce za gas treba da budu pričvršćene tako da budu u vertikalnom položaju kako bi se izbegla opasnost od pada ili neprimerenog izlaska gasa. Posebnu pažnju obratiti pričvršćivanju regulatora pritiska kako bi se izbegla opasnost od slučajne greške.

Priroda i sadržaj pakovanja

Lek se pakuje u aluminijumsku bocu za gas bez zavarnih šavova, kapaciteta 2 ili 10 litara (sa tirkizno-plavim vrhom boce i belim telom boce) napunjena pod pritiskom od 200 bara, opremljena RPV ventilom (*residual pressure valve*) od nerđajućeg čelika koji se koristi za otvaranje i zatvaranje boce za gas.

Vodeni kapacitet kontejnera [L]	Ekvivalentna količina azot (II)-oksida u litrima pri 1 bar i 15 °C
2	381
10	1903

Veličine pakovanja:

aluminijumska boca za gas zapremine 2 L

aluminijumska boca za gas zapremine 10 L

Posebne mere opreza pri odlaganju materijala koji treba odbaciti nakon primene leka (i druga uputstva za rukovanje lekom)

Uputstva za upotrebu/rukovanje lekom Azot oksid Messer 800 ppm (V/V)

Kad se boca sa gasom Azot oksid Messer 800 ppm (V/V) priključuje na dostavni sistem, uvek treba osigurati da koncentracija u boci bude ista kao i koncentracija za koju je sistem podešen.

Kako bi se izbegle sve nezgode, striktno treba pratiti sledeća uputstva.

- Pre upotrebe proveriti da li je oprema u dobrom stanju.
- Boce za gas treba da budu smeštene i pričvršćene u vertikalnom položaju tako da se izbegne opasnost od pada.
- Ventil treba da bude do kraja otvoren prilikom upotrebe, ali otvarati ga polako, bez primene sile.
- Ne sme se koristiti boca za gas čiji ventil nije zaštićen zaštitnom kapom.
- Pre svake upotrebe regulator pritiska treba pročistiti (produvati) smešom azota i azot (II)-oksida, kako bi se sprečila inhalacija azot-dioksida.
- Pokvareni ventil ne treba ni koristiti niti popravljati. Vratiti distributeru/proizvođaču.
- Regulator pritiska ne treba zatezati kleštima, zbog rizika od oštećenja zaptivača.

Sva oprema, uključujući konektore, cevčice i strujna kola, koja se koriste za isporuku azot (II)-oksida, mora biti napravljena od materijala koji su kompatibilni sa gasom. Sa stanovišta korozije, sistem za isporuku može biti podeljen u dve zone: 1) od ventila boce za gas do ovlaživača (suvi gas) i 2) od ovlaživača do izlaza (vlažni gas koji može sadržati NO₂). Ispitivanja pokazuju da su smeše suvog azot (II)-oksida kompatibilne sa većinom materijala. Međutim, prisustvo azot-dioksida i vlaga stvaraju agresivnu atmosferu. Od metala za izradu metalnih konstrukcija, jedino se preporučuje nerđajući čelik. Ispitani polimeri koji se mogu koristiti u sistemima za isporuku azot (II)-oksida uključuju polietilen (PE) i polipropilen (PP). Butil gumu, poliamid i poliuretan ne bi trebalo koristiti. Politrifluorohloroetilen, heksafluoropropen-viniliden kopolimer i politetrafluoretilen su se u velikoj meri koristili uz čist azot (II)-oksid i druge korozivne gasove. Smatrali su se veoma inertnim tako da testiranje nije bilo potrebno.

Instalacija cevovoda azot (II)-oksida na postrojenja za snabdevanje boca gasom, fiksne mreže i terminalne jedinice je zabranjeno.

Generalno, nema potrebe za čišćenjem viška gasa, međutim trebalo bi uzeti u obzir kvalitet ambijentalnog vazduha na radnom mestu i pratiti koncentracije NO ili NO₂/NO_x koje ne smeju biti veće od granica koje propisuje Zakon o radu. Slučajno izlaganje bolničkog osoblja azot (II)-oksidu je povezano sa neželjenim događajima (videti odeljak Neželjena dejstva u Sažetku karakteristika leka).

Uputstva za uklanjanje boce za gas

Kada se boca za gas isprazni, ne treba je odbaciti. Dobavljač će prikupiti prazne boce za gas.