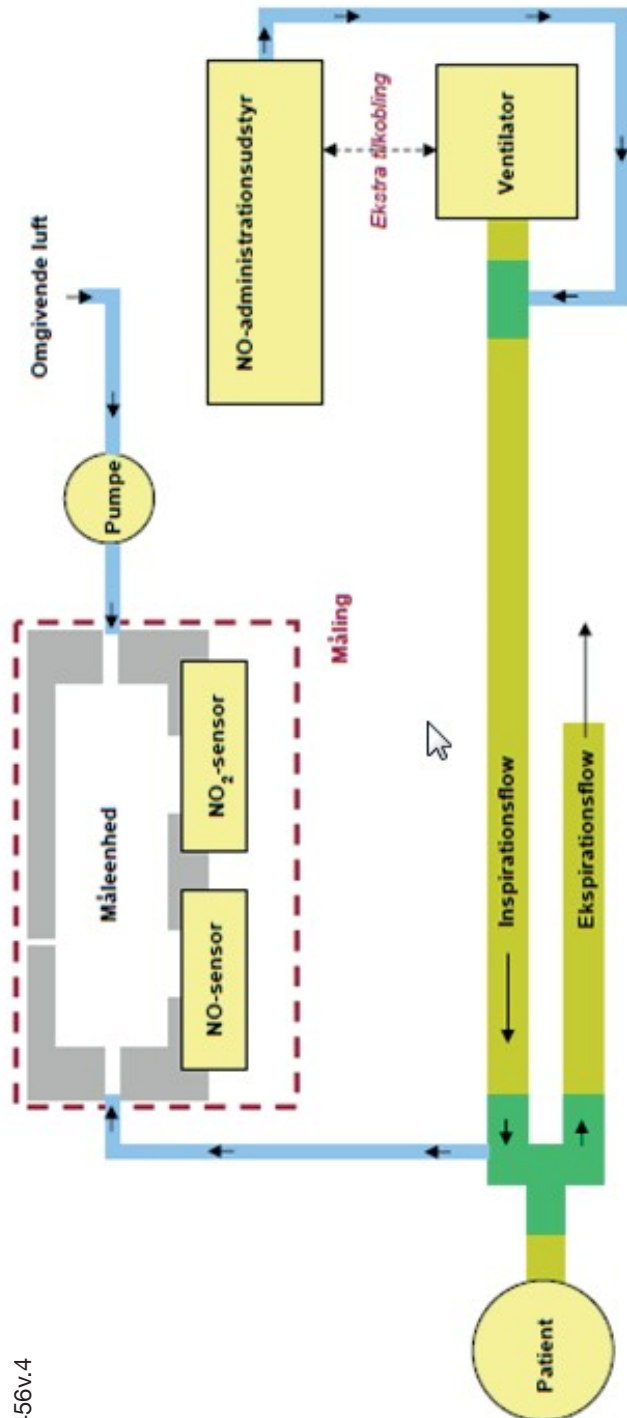


# VasoKINOX (nitrogenoxid)

## Vejledning for sundhedspersonale



### Indberetning af formodede bivirkninger

Indberetning af formodede bivirkninger efter godkendelsen af lægemidlet er vigtig. Det muliggør løbende overvågning af benefit/risk-forholdet for lægemidlet. Læger og sundhedspersonale anmodes om at indberette alle mistænkte bivirkninger via:

Lægemiddelstyrelsen

Axel Heides gade 1

DK-2300 København S

Websted: [www.meldenbivirkning.dk](http://www.meldenbivirkning.dk)

Det fremgår af produktresuméet, der er offentligt tilgængeligt på Lægemiddelstyrelsens hjemmeside.

Ordination af nitrogenoxid (NO) skal overvåges af en læge med erfaring inden for kardiotorakal anæstesi og intensivbehandling og/eller intensivbehandling af neonatale. Ordinationen skal begrænses til kardiotorax enheder og/eller neonatalafsnit, der har modtaget tilstrækkelig uddannelse i anvendelsen af et NO-tilførselssystem. Inhalationsbehandling med NO skal kun administreres på ordination af en anæstislæge eller en speciallæge på intensiv afdeling.

Inhalationsbehandling med NO er godkendt som en del af behandlingen af perioperations pulmonal hypertension hos voksne og børn i alle aldre i forbindelse med hjerteoperation og til behandling af nyfødte spædbørn med hypoxisk respirationssvigt forbundet med pulmonal hypertension (PPHN).

Inhalationsbehandling med NO er ikke påvist at reducere dødeligheden hos voksne eller børn med akut lungesvigt. Akut lungesvigt er ikke en godkendt indikation for inhalationsbehandling med NO.

## 1/ Det skal du vide om apparaturets funktionalitet, før inhalationsbehandling med NO initieres

NO til inhalation skal fortyndes med en blanding af luft/oxygen i luftvejene for at opnå den valgte terapeutiske koncentration, som skal administreres til patienten, uafhængigt af respirator eller indstilling. NO til inhalation kan tilføres kontinuerligt eller diskontinuerligt via inspirationsslangen, efter respiratoren, ved hjælp af et godkendt (CE-mærket) tilførselssystem.

De gældende anbefalinger er at begrænse administrationen af NO til inhalation til inspirationscyklus for at sikre, at der tilføres konstante koncentrationer af gas med inspirationsflowet.

## 2/ Det skal du gøre, før inhalationsbehandling med NO initieres

Der kræves en opsætningstjekliste før initiering af patientbehandling for at sikre, at systemet fungerer korrekt og er rensat for spor af NO<sub>2</sub>.

### Opsætningstjekliste:

- Tjek cylinderne for korrekte produktmærkater og NO-styrker
- Tilslut trykregulator/flowmåler og forsyningsslangerne som beskrevet i brugervejledningen, og udfør en lækagetest
- Kontrollér, at udstyret er indstillet til administration af den korrekte NO-koncentration
- Kontrollér, at alarmgrænserne for NO og NO<sub>2</sub> er indstillet korrekt
- Kontrollér, at cylinderne har tilstrækkeligt tryk eller mulighed for at skifte til en anden gascylinder, for at sikre kontinuitet i behandlingen
- Kontrollér back-up systemet (i tilfælde af udstyrssvigt)
- Kontrollér muligheden for at tilslutte strømledningen til en stikkontakt med hospitalsstandard og nødstrømsforsyning
- Kontrollér, at der i tilfælde af strømsvigt er en batteribaseret nødstrømsforsyning til rådighed
- Kontrollér, at den periodiske systemkontrol er udført korrekt.

### Periodisk systemkontrol:

Som beskrevet i brugervejledningerne:

- Test alarmerne i administrations- og overvågningssystemerne
- Kalibrer og udfør vedligeholdelse på NO- og NO<sub>2</sub>-overvågningssystemer som anbefalet i brugervejledningen til udstyret.

## 3/ Initiering af behandling

Systemet omfatter en back-up anordning, en nødstrømsforsyning til brug i tilfælde af strømsvigt eller under transport på hospitalet og et system til monitorering af det inspirerede NO og NO<sub>2</sub>. Administration skal udføres så tæt som muligt på patienten for at sikre hurtig blanding og minimere kontakttiden mellem NO og O<sub>2</sub>. Derved reduceres muligheden for at danne høje NO<sub>2</sub>-niveauer. Minimumsafstanden mellem administrations- og overvågningssystemerne på 30 cm hos børn og 50 cm hos voksne skal overholdes.

Kontakttiden mellem NO og O<sub>2</sub> i inspirationskredsløbet bør holdes nede på et minimum for at begrænse risikoen for produktion af toksiske oxidationsprodukter i den inhalerede gas, som kan

være kilde til luftvejsinflammation og lungeskader. Før initiering af administration skal systemet hver gang udluftes tilstrækkeligt. En analyse af NO- og NO<sub>2</sub>-indhold i atmosfæren skal udføres for at overholde eksponeringsgrænserne for dem i forhold til det medicinske personale:

- NO: 25 ppm i 8 timer
- NO<sub>2</sub>: 2 ppm

### Anbefalinger for fejlsøgning, hvis systemet ikke fungerer korrekt

Hvis en alarm udløses, skal patienten sikres, før fejlsøgning eller reparation iværksættes, og brugervejledningen til udstyret skal benyttes. I tilfælde af systemsvigt eller strømsvigt bør der være en batteribaseret nødstrømsforsyning og et reserve tilførselssystem til NO til rådighed.

## 4/ Monitorering af behandling

### NO, NO<sub>2</sub> og FiO<sub>2</sub>

Den inspirerede NO- og NO<sub>2</sub>-koncentration og FiO<sub>2</sub> skal måles kontinuerligt i kredsløbets inspirationsgren tæt på patienten ved hjælp af kalibreret og godkendt monitoreringsudstyr (CE-mærket medicinsk udstyr). Medicinsk monitoreringsudstyr tilknyttet alarmer, gør det muligt at sikre, at den øvre grænse for koncentrationen af NO, NO<sub>2</sub> og FiO<sub>2</sub> overholdes. Umiddelbart efter initiering af behandlingen er der behov for en reduktion af NO-dosis og/eller FiO<sub>2</sub>, hvis NO<sub>2</sub>-koncentrationen overstiger 0,5 ppm, og man har udelukket potentielle fejl på administrationssystemet og kontrolleret kalibreringen af analysatoren. Under behandlingen skal der af hensyn til patientens sikkerhed indstilles alarmgrænser. Hvis NO<sub>2</sub>-koncentrationen på noget tidspunkt overstiger 1 ppm, bør NO-dosen straks reduceres.

### Methæmoglobinæmi

Methæmoglobin øges med dosen af NO. Methæmoglobinkoncentrationen i blodet bør overvåges i alle patienter. Det er kendt at nyfødte og spædbørn har nedsat methæmoglobin reduktaseaktivitet i forhold til voksne.

Methæmoglobinniveauet bør måles inden for en time efter initiering af inhalationsbehandlingen med NO ved hjælp af en analysator, som pålideligt kan skelne mellem føtalt hæmoglobin og methæmoglobin. Det anbefales at gentage methæmoglobinmålingerne med 1-2 dages interval. Hvis methæmoglobinniveauet overstiger 2,5 %, skal nitrogenoxidosis reduceres.

Hvis det overstiger 5 %, bør administrationen standses. Administration af et reduktionsstof som methylenblåt bør overvejes.

## 5/ Nedtrapning af behandling

Behandling med inhalation af NO må ikke stoppes pludseligt for at undgå risikoen for forhøjet pulmonært arterielt blodtryk og/eller inducere rebound hypoxæmi. Nedtrapning fra inhalation med NO skal ske gradvist og skal udføres med forsigtighed.

Følgende nedtrapningsteknikker kan foreslås:

### - Pulmonal hypertension i forbindelse med hjerteoperation.

Dosis skal reduceres trinvis til 1 ppm over minimum 30 minutter med samtidig overvågning af det systemiske og pulmonale arterielle tryk og iltning, hvorefter behandlingen afbrydes. Nedtrapning bør forsøges mindst hver 12. time, når patienten er stabil på en lav dosis af inhaleret NO. For hurtig afvænnning fra inhaleret NO behandling indebærer risiko for en stigning i pulmonalt arterielt tryk med efterfølgende hæmodynamisk ustabilitet (rebound effekt). Hvis der efter nedtrapning forekommer en stigning i pulmonalt arterielt tryk, administreres NO igen i den laveste effektive dosis. Yderligere forsøg på nedtrapning skal overvejes på et senere tidspunkt.

### - Persisterende pulmonal hypertension hos nyfødte (PPHN)

Dosis skal reduceres gradvist med 1 ppm hver 30. minut til en time, med løbende overvågning af iltning. Hvis der ikke er nogen ændring i iltning under administration af NO til inhalation på 1 ppm, skal FiO<sub>2</sub> øges med 10%, og administrationen af inhalationsbehandling med NO skal afbrydes. Hvis iltning falder med mere end 20%, skal inhalationsbehandling med NO genoptages ved 5 ppm, og seponering skal genovervejes efter 12 til 24 timer. Når patienter, som inhalation behandles med NO, skal flyttes til et andet behandlingssted, bør kontinuerlig administration af NO til inhalationsbehandling sikres under hele overførslen.

## 6/ Andre identificerede risici forbundet med behandlingen

### Hæmning af blodpladeaggregation og øget blødningstid

Regelmæssig overvågning af hæmostase og måling af blødningstid anbefales under administration af NO til inhalationsbehandling i mere end 24 timer til patienter med funktionelle eller kvantitative trombocytanomalier, lav koagulationsfaktor, eller som får antikoagulationsbehandling.

### Risiko for additive virkninger ved kombination med andre vasodilatorer, som virker på cGMP eller cAMP

Tilgængelige data tyder på additive virkninger af inhalationsbehandling med NO og andre vasodilatorer, som virker på cGMP- eller cAMP-systemerne (fosfodiesterasehæmmere, prostacyclin...), på pulmonale vasodilatoriske virkninger og højre ventrikels funktion. Derfor skal administration af NO til inhalationsbehandling i kombination med disse lægemidler ske med forsigtighed.

### Akut hjertesvigt med kredsløbskollaps i visse patientpopulationer

NO til inhalationsbehandling bør bruges med forsigtighed i visse patientgrupper, da der kan være en forøget risiko for udvikling af hjertesvigt med kredsløbskollaps.

### Lungeødem hos patienter med præ-eksisterende dysfunktion af venstre ventrikel

Patienter med dysfunktion af venstre ventrikel har et forhøjet baseline pulmonalt indkilingstryk. Ved at reducere den pulmonale vaskulære modstand, reducerer inhaleret NO den højre ventrikels afterload, resulterende i en øget fyldning af den dysfunktionelle venstre ventrikel, et øget slut-diastolisk tryk i venstre ventrikel og en yderligere øgning af det pulmonale indkilingstryk. Det øgede pulmonale indkilingstryk kan føre til pulmonalt ødem.