

NOXAP® 200 ppm und 800 ppm Gas zur medizinischen Anwendung, druckverdichtet



Behördlich genehmigtes Schulungsmaterial

Dieser Leitfaden zur Anwendung von Stickstoffmonoxid (NO) wurde als verpflichtender Teil der Zulassung erstellt und mit dem Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte abgestimmt. Er wurde als zusätzliche risikominimierende Maßnahme beauftragt, um sicherzustellen, dass Angehörige der Heilberufe, die Stickstoffmonoxid verschreiben und zur Anwendung bringen, die besonderen Sicherheitsanforderungen kennen und berücksichtigen.

Pocket Guide Informationen für Angehörige der Gesundheitsberufe

Risiko von Rebound-Effekten und Vorsichtsmaßnahmen beim Beenden der Behandlung

Um das Risiko eines Rebound-Effekts (Verschlechterung der Oxygenierung und Erhöhung des Pulmonalarteriendruck) aufgrund einer zu schnellen Reduzierung der NO-Dosis zu vermeiden, sollte die Entwöhnung von der NO-Therapie langsam erfolgen und ständig überwacht werden.

Die Stickstoffmonoxid-Dosis sollte für 30 Minuten bis 1 Stunde auf 1 ppm reduziert werden. Dabei müssen die Werte der Herzkreislauffunktionen (Pulmonalarteriendruck - PAP, Zentralvenendruck - CVP, Herzleistung - CO) und die Oxygenierung (SpO₂) überwacht werden.

Unter folgendem Link kann das Schulungsmaterial heruntergeladen werden: www.airproducts.de → Branchen → Gesundheitsmarkt → Gebrauchsinformationen.

Neugeborene:

Wenn die Unterstützung durch das Beatmungsgerät erheblich vermindert wurde, spätestens aber nach 96 Therapiestunden, sollte versucht werden, das Neugeborene von Stickstoffmonoxid zu entwöhnen. Nach der Entscheidung zum Abbruch der Therapie mit inhaliertem Stickstoffmonoxid wird die Dosis für 30 Minuten bis 1 Stunde auf 1 ppm reduziert. Wenn sich während der Verabreichung von Stickstoffmonoxid mit einer Dosis von 1 ppm keine Veränderung in der Oxygenierung ergibt, wird die FiO₂ um 10 % erhöht, die Zugabe von Stickstoffmonoxid abgebrochen und das Neugeborene sorgfältig auf Anzeichen von Hypoxämie überwacht. Sinkt die Oxygenierung um > 20 %, wird die Therapie mit Stickstoffmonoxid mit einer Dosis von 5 ppm wieder aufgenommen, und ein erneuter Abbruch der Stickstoffmonoxid-Therapie sollte nach 12 bis 24 Stunden versucht werden.

Säuglinge, die nach 4 Tagen noch nicht von Stickstoffmonoxid entwöhnt werden können, sollten einer sorgfältigen Diagnostik auf andere Krankheiten unterzogen werden.

Erwachsene:

Sobald sich die Hämodynamik in Verbindung mit einer Entwöhnung von Beatmungsgerät und inotroper Unterstützung stabilisiert hat, sollte eine Entwöhnung von Stickstoffmonoxid versucht werden. Das Absetzen der Therapie mit inhaliertem Stickstoffmonoxid sollte schrittweise erfolgen. Die Dosis ist für 30 Minuten unter engmaschiger Beobachtung des systemischen und zentralen Drucks auf 1 ppm zu verringern und anschließend abzusetzen. Wenn der Patient unter einer niedrigeren Stickstoffmonoxid-Dosis stabil ist, sollte mindestens alle 12 Stunden eine Entwöhnung versucht werden.

Risiko eines abrupten Abbruchs der Stickstoffmonoxid-Therapie durch Versagen des Abgabesystems und wie man dies vermeidet

Um einen abrupten Abbruch der Stickstoffmonoxid-Therapie durch Versagen des Abgabesystems zu vermeiden, sollte das System folgende technische Merkmale aufweisen:

- CE-Kennzeichen gemäß EU-Richtlinie 93/42/EEC
- Ausstattung mit 2 Druckbehältnissen: eines im Gebrauch, eines in Reserve
- Ausstattung mit einem automatischen Umschaltsystem, das automatisch auf das Reservebehältnis umschaltet, wenn das erste Druckbehältnis leer ist
- Ausstattung mit einem gut ablesbaren Druckmesser, damit das Krankenhauspersonal ein leeres Druckbehältnis sofort erkennen kann
- Für den Fall einer Unterbrechung der Stromversorgung müssen eine Notstromversorgung sowie ein weiteres Stickstoffmonoxid-Abgabesystem als Reserve vorhanden sein. Das Überwachungsgerät muss an eine Stromversorgung angeschlossen sein, die von der Funktion des Abgabesystems unabhängig ist.
- Die Stickstoffmonoxid-Therapie muss auch für die künstliche und manuelle Beatmung, beim Patiententransport und bei einer Wiederbelebung zur Verfügung stehen. Der Arzt muss Zugang zum Kopf des Patienten haben, um ein Reserve-Abgabesystem für Stickstoffmonoxid anzulegen.

Außerdem sollte für den Notfall ein Druckregler mit CE-Kennzeichen gemäß EU-Richtlinie 93/42/EEC und integriertem Durchflussmesser zur Verfügung stehen.

Überwachung der Methämoglobin-Konzentration

Nach dem Einatmen sind die terminalen Komponenten von Stickstoffmonoxid, die im systemischen Kreislauf ankommen, vorrangig Methämoglobin (MetHb) und Nitrat. Das Nitrat wird vor allem über das Harnsystem ausgeschieden, und das Methämoglobin wird durch Methämoglobin-Reduktase verringert.

Bei Neugeborenen und Säuglingen ist die MetHb-Reduktase-Aktivität im Vergleich zu Erwachsenen geringer. Deswegen muss die Methämoglobin-Konzentration im Blut überwacht werden.

Der Methämoglobinwert muss innerhalb einer Stunde nach Beginn der Stickstoffmonoxid-Therapie mithilfe eines Analysengerätes gemessen werden, das zuverlässig zwischen fötalem Hämoglobin und Methämoglobin unterscheiden kann.

Liegt er bei $> 2,5\%$, muss die Stickstoffmonoxid-Dosis reduziert werden, und die Anwendung von reduzierenden Wirkstoffen wie Methylenblau sollte in Betracht gezogen werden.

Obwohl der Methämoglobinwert gewöhnlich nicht signifikant ansteigt, wenn die erste Messung niedrig war, sollten die Messungen des Methämoglobinwerts vorsichtshalber alle 12–48 Stunden wiederholt werden.

Bei Erwachsenen, die sich einer Herzoperation unterziehen, muss der Methämoglobinwert innerhalb einer Stunde nach Beginn der Stickstoffmonoxid-Therapie gemessen werden. Steigt der Anteil an Methämoglobin auf einen Wert, der potenziell eine adäquate Sauerstoffzufuhr beeinträchtigt, ist die Stickstoffmonoxid-Dosis zu senken und die Anwendung reduzierender Wirkstoffe wie Methylenblau zu erwägen.

Überwachung der NO_2 -Bildung

Stickstoffdioxid (NO_2) bildet sich sehr schnell in Gasgemischen, die Stickstoffmonoxid und O_2 enthalten. Stickstoffmonoxid reagiert mit Sauerstoff und produziert Stickstoffdioxid (NO_2) in unterschiedlichen Mengen, abhängig von den NO - und O_2 -Konzentrationen. NO_2 ist ein toxisches Gas, das eine entzündliche Reaktion in den Atemwegen auslösen kann. Deswegen muss seine Bildung streng überwacht werden.

Unmittelbar vor Beginn der Behandlung muss bei jedem Patienten NO_2 mit einem geeigneten Verfahren aus dem System gespült werden.

Die NO_2 -Konzentration muss so niedrig wie möglich gehalten werden. Sie muss immer unter 0,5 ppm liegen. Steigt die NO_2 -Konzentration über 0,5 ppm, muss das Abgabesystem auf eine Fehlfunktion untersucht, das NO_2 -Analysengerät erneut kalibriert und Stickstoffmonoxid und/oder FiO_2 reduziert werden (wenn möglich). Tritt eine unerwartete Veränderung der Stickstoffmonoxid-Konzentration auf, muss das Abgabesystem auf eine Fehlfunktion untersucht und das Analysengerät erneut kalibriert werden.

Während der Therapie muss die NO_2 -Konzentration ständig überwacht werden. Nur so ist sichergestellt, dass die NO_2 -Konzentration so niedrig wie möglich gehalten wird. NO -Abgabesysteme müssen mit einem System zur kontinuierlichen NO_2 -Überwachung ausgestattet sein, oder es muss ein zusätzliches NO_2 -Überwachungssystem installiert werden.

Um die Kontaktdauer von NO und Luft/Sauerstoff und damit die Bildung von NO_2 zu minimieren, sollten folgende Maßnahmen ergriffen werden:

- Der NO -Zufuhrschlauch sollte hinter dem Befeuchter (wenn vorhanden) an den inspiratorischen Teil des Systems angeschlossen werden.

Mögliche Risiken für Blutungen und Hämostasestörungen

Tierversuche haben gezeigt, dass NO mit der Hämostase interagieren und zu verlängerten Blutungszeiten führen kann. Die an Erwachsenen gewonnenen Daten sind widersprüchlich, und in randomisierten, kontrollierten, klinischen Studien an Neugeborenen ist kein Anstieg signifikanter Blutungskomplikationen beobachtet worden.

Bei Patienten mit quantitativen oder funktionellen Thrombozytenanomalien, einem niedrigen Gerinnungsfaktor oder bei Patienten unter Antikoagulationstherapie wird eine Überwachung der Blutungszeiten während der Anwendung von Stickstoffmonoxid über mehr als 24 Stunden empfohlen.

Mögliche Risiken beim Einsatz in Kombination mit anderen Vasodilatoren, die auf cGMP oder cAMP wirken

Die kombinierte Anwendung mit anderen Vasodilatoren (z. B. Sildenafil) wurde nicht umfassend untersucht. Die vorliegenden Daten legen additive Wirkungen auf den zentralen Kreislauf, den Pulmonalarteriendruck und die Leistungsfähigkeit des rechten Ventrikels nahe. Bei Anwendung von inhaliertem Stickstoffmonoxid in Kombination mit anderen Vasodilatoren, die auf das cGMP- oder cAMP-System wirken, ist Vorsicht geboten.

Meldung von Nebenwirkungen

Die Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen nach der Zulassung ist von großer Wichtigkeit. Sie ermöglicht eine kontinuierliche Überwachung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses des Arzneimittels. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung dem Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte, Abt. Pharmakovigilanz, Kurt-Georg-Kiesinger-Allee 3, D-53175 Bonn, <http://www.bfarm.de/>, anzuzeigen.

Weitere Informationen finden Sie in der Fachinformation von Stickstoffmonoxidhaltigen Arzneimitteln und auf den Webseiten des Zulassungsinhabers:

Unter folgendem Link kann das Schulungsmaterial heruntergeladen werden:
www.airproducts.de → Branchen → Gesundheitsmarkt → Gebrauchsinformationen

Pharmazeutischer Unternehmer:

Air Products GmbH

An der Kost 3
45527 Hattingen
T+49(0) 2324 689 0
F+49(0) 2324 689 100



tell me more
airproducts.de