



EUROPEAN MEDICINES AGENCY  
SCIENCE MEDICINES HEALTH

EMA/121935/2011  
EMA/H/C/000337

## Zusammenfassung des EPAR für die Öffentlichkeit

---

# INOmax

## Stickstoffmonoxid

Das vorliegende Dokument ist eine Zusammenfassung des Europäischen Öffentlichen Beurteilungsberichts (EPAR) für INOmax, in dem erläutert wird, wie der Ausschuss für Humanarzneimittel (CHMP) das Arzneimittel beurteilt hat, um zu seinem befürwortenden Gutachten zur Erteilung der Genehmigung für das Inverkehrbringen und seinen Empfehlungen zu den Anwendungsbedingungen für INOmax zu gelangen.

### Was ist INOmax?

INOmax ist ein Inhalationsgas, das den Wirkstoff Stickstoffmonoxid verdünnt in Stickstoffgas in einer Konzentration von 400 bzw. 800 parts per million (ppm) enthält.

### Wofür wird INOmax angewendet?

INOmax wird in Kombination mit künstlicher Beatmung und anderen Arzneimitteln zur Verbesserung des Sauerstoffgehalts im Blut bei folgenden Patientengruppen angewendet:

- Neugeborene (die ab einer Schwangerschaftsdauer von 34 Wochen entbunden wurden) mit Atemproblemen aufgrund pulmonaler Hypertonie (hoher Blutdruck in der Lunge). INOmax wird angewendet, um bei diesen Babys die Sauerstoffversorgung zu verbessern und die Notwendigkeit einer extrakorporalen Membranoxygenierung (ECMO, ein Verfahren mit einem Gerät, das einer Herz-Lungen-Maschine ähnelt, um das Blut außerhalb des Körpers mit Sauerstoff anzureichern) zu verringern.
- Patienten aller Altersgruppen, die sich einer Herzoperation unterziehen oder unterzogen haben und pulmonale Hypertonie entwickeln. Bei diesen Patienten dient INOmax der Verbesserung der Herzfunktion und der Senkung des Blutdrucks in der Lunge.

Das Arzneimittel ist nur auf ärztliche Verschreibung erhältlich.



## Wie wird INOmax angewendet?

Die Behandlung mit INOmax muss von einem Arzt beaufsichtigt werden, der Erfahrung in Intensivmedizin bzw. in der intensivmedizinischen Betreuung von Neugeborenen besitzt. INOmax darf nur auf Stationen angewendet werden, deren Personal in der Anwendung eines Systems zur Abgabe von Stickstoffmonoxid geschult wurde.

INOmax wird bei künstlich beatmeten Patienten angewendet, sobald die Beatmung optimiert ist. INOmax wird dem Patienten nach Verdünnung mit dem Sauerstoff-/Luftgemisch über das Beatmungsgerät verabreicht.

Die maximale Anfangsdosis von INOmax beträgt 20 ppm für Kinder bis 18 Jahre und 40 ppm für Erwachsene. Anschließend sollte die Dosis auf 5 ppm verringert werden, sofern das Blut in den Arterien mit genügend Sauerstoff angereichert ist. Bei Neugeborenen mit Atemproblemen kann die Behandlung mit dieser Dosis bis zu maximal vier Tagen fortgesetzt werden, bis eine Verbesserung der Sauerstoffkonzentrationen eintritt. Bei Kindern und Erwachsenen, die sich einer Herzoperation unterziehen, dauert die Behandlung gewöhnlich 24 bis 48 Stunden. Die Behandlung darf nicht plötzlich abgebrochen werden. Weitere Informationen sind der Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels zu entnehmen.

## Wie wirkt INOmax?

Der Wirkstoff in INOmax, Stickstoffmonoxid, ist ein natürlich im Körper vorkommender biochemischer Stoff, der bewirkt, dass sich die Muskeln in den Wänden von Blutgefäßen entspannen. Eingeatmetes Stickstoffmonoxid bewirkt eine Erweiterung der Gefäße in der Lunge; dadurch gelangt das Blut leichter in das Lungengewebe, sodass der übrige Körper besser mit Sauerstoff versorgt, Kohlendioxid beseitigt und der Lungenhochdruck gesenkt wird. Außerdem hilft Stickstoffmonoxid, Entzündungen in den Lungen zu lindern.

## Wie wurde INOmax untersucht?

Weil Stickstoffmonoxid ein bekannter chemischer Stoff ist, verwendete das Unternehmen Daten aus der veröffentlichten wissenschaftlichen Fachliteratur, um die Anwendung von INOmax bei Neugeborenen mit pulmonaler Hypertonie sowie bei Erwachsenen und Kindern, die sich einer Herzoperation unterziehen, zu stützen.

Außerdem wurde INOmax in zwei Hauptstudien bei 421 Neugeborenen mit pulmonaler Hypertonie, die ab einer Schwangerschaftsdauer von 34 Wochen entbunden wurden, untersucht. In der ersten Studie erhielten 235 Neugeborene mit respiratorischer Insuffizienz entweder INOmax oder ein Placebo (Scheinarzneimittel). Der Hauptindikator für die Wirksamkeit war der Anteil der Neugeborenen, die verstarben oder eine ECMO im Laufe der ersten 120 Tage im Krankenhaus benötigten. In der zweiten Studie erhielten 186 Neugeborene mit respiratorischer Insuffizienz entweder INOmax oder ein Placebo. Der Hauptindikator für die Wirksamkeit war der Anteil der Neugeborenen, die eine ECMO benötigten.

## Welchen Nutzen hat INOmax in diesen Studien gezeigt?

In den beiden Hauptstudien bei Neugeborenen mit Atembeschwerden war INOmax wirksamer als Placebo bei der Verringerung der Notwendigkeit einer ECMO. In der ersten Hauptstudie benötigten 52 (46 %) der 114 Neugeborenen, die mit INOmax behandelt wurden, eine ECMO oder verstarben, verglichen mit 77 (64 %) der 121 Neugeborenen, die ein Placebo erhielten. Dieser Rückgang war vor allem auf eine Verringerung der Notwendigkeit einer ECMO und weniger auf eine Senkung der Sterberaten zurückzuführen. In der zweiten Hauptstudie benötigten 30 (31%) der 114 Neugeborenen,

die mit INOmax behandelt wurden, eine ECMO, verglichen mit 51 (57%) der 89 Neugeborenen, die ein Placebo erhielten.

Aus der veröffentlichten Literatur geht hervor, dass die Behandlung mit INOmax den Blutdruck in der Lunge senkte und die Herzfunktion verbesserte, wenn es während oder nach einer Herzoperation angewendet wurde.

## **Welches Risiko ist mit INOmax verbunden?**

Die häufigsten Nebenwirkungen von INOmax (beobachtet bei mehr als 1 von 10 Patienten) sind Thrombozytopenie (niedrige Anzahl Blutplättchen), Hypokaliämie (niedriger Kaliumblutspiegel), Hypotonie (niedriger Blutdruck), Atelektase (vollständiges oder teilweises Zusammenfallen der Lunge) und Hyperbilirubinämie (erhöhte Spiegel von Bilirubin im Blut). Die vollständige Auflistung der im Zusammenhang mit INOmax berichteten Nebenwirkungen ist der Packungsbeilage zu entnehmen.

INOmax darf nicht bei Neugeborenen angewendet werden, die möglicherweise überempfindlich (allergisch) gegen Stickstoffmonoxid oder einen der sonstigen Bestandteile (Stickstoff) sind. Auch bei Babys mit Rechts-Links- oder erheblichem Links-Rechts-Shunt (anormalem Blutkreislauf im Herzen) darf INOmax nicht angewendet werden.

## **Welche Maßnahmen werden zur Gewährleistung der sicheren Anwendung von INOmax ergriffen?**

Das Unternehmen muss ein Aufklärungsprogramm auflegen, um sicherzustellen, dass Ärzte bei der Anwendung von INOmax bei Patienten, die sich einer Herzoperation unterziehen, die Risiken sowie die entsprechenden Vorsichtsmaßnahmen kennen.

## **Warum wurde INOmax zugelassen?**

Der Ausschuss für Humanarzneimittel (CHMP) gelangte zu dem Schluss, dass die Vorteile von INOmax gegenüber den Risiken überwiegen, und empfahl, die Genehmigung für das Inverkehrbringen zu erteilen.

## **Weitere Informationen über INOmax:**

Am 1. August 2001 erteilte die Europäische Kommission eine Genehmigung für das Inverkehrbringen von INOmax in der gesamten Europäischen Union. Der Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen ist das Unternehmen Linde Healthcare AB. Die Genehmigung für das Inverkehrbringen gilt ohne zeitliche Begrenzung.

Den vollständigen Wortlaut des EPAR für INOmax finden Sie auf der Website der Agentur: [ema.europa.eu/Find\\_medicine/Human\\_medicines/European\\_Public\\_Assessment\\_Reports](http://ema.europa.eu/Find_medicine/Human_medicines/European_Public_Assessment_Reports). Wenn Sie weitere Informationen zur Behandlung mit INOmax benötigen, lesen Sie bitte die Packungsbeilage (ebenfalls Teil des EPAR) oder wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker.

Diese Zusammenfassung wurde zuletzt im 12-2012 aktualisiert.