I. MELLÉKLET

ALKALMAZÁSI ELŐÍRÁS

1. A GYÓGYSZER NEVE

INOmax 400 ppm mol/mol túlnyomásos orvosi gáz

2. MINŐSÉGI ÉS MENNYISÉGI ÖSSZETÉTEL

Nitrogén-monoxid (NO) 400 ppm mol/mol.

A 155 bar abszolút nyomáson töltött 2 literes gázpalack 1 bar nyomáson 15°C-on 307 liter gázt bocsát ki.

A 155 bar abszolút nyomáson töltött 10 literes gázpalack 1 bar nyomáson 15°C-on 1535 liter gázt bocsát ki.

A segédanyagok teljes listáját lásd a 6.1 pontban.

3. GYÓGYSZERFORMA

Túlnyomásos orvosi gáz

4. KLINIKAI JELLEMZŐK

4.1 Terápiás javallatok

Az INOmax alkalmazása, légzéstámogatással és más megfelelő hatóanyagokkal, az alábbi esetekben javallott:

- a terhesség 34. hetében vagy az után született olyan újszülöttek kezelésére, akiknél hypoxiás légzési elégtelenség áll fenn klinikailag vagy echokardiográfiával bizonyított pulmonalis hypertonia mellett, hogy javítsák az oxigenizációt és csökkentsék az extrakorporális membrán-oxigenizáció szükségességét.
- szívműtéteknél, felnőttek, valamint újszülöttek, csecsemők, kisgyermekek, 0-17 éves korú gyermekek és serdülők kezelésére peri- és posztoperatív pulmonalis hypertonia esetén, a pulmonalis artériák szelektív nyomáscsökkentésére, a jobb kamra működése és az oxigenizáció javítására.

4.2 Adagolás és alkalmazás

Újszülöttkori perzisztáló pulmonalis hypertonia (PPHN)
A nitrogén-monoxid rendelését olyan orvosnak kell felügyelnie, aki gyakorlott az intenzív újszülöttellátásban. Az INOmax csak olyan újszülöttegységekben használható, ahol a személyzet megfelelő képzésben részesült a nitrogén-monoxid adagolórendszer alkalmazását illetően. Az INOmax csak a neonatológus előírása szerint alkalmazható.

Az INOmax olyan lélegeztetett újszülöttek esetében alkalmazható, akik várhatóan 24 óránál hosszabb ideig szorulnak légzéstámogatásra. Az INOmax csak a légzéstámogatás optimalizálása után adható; ennek részét képezi a légzési térfogat/nyomás optimalizálása és a tüdő állapotának javulása (surfactant, magas frekvenciájú lélegeztetés és pozitív kilégzésvégi nyomás).

Szívműtétet követő pulmonalis hypertonia
A nitrogén-monoxid rendelését olyan orvosnak kell felügyelnie, aki gyakorlott a szív- és mellkassebészeti aneszteziológiai és intenzív ellátásban. Az INOmax csak olyan szív- és mellkassebészeti egységekben használható, ahol a személyzet megfelelő képzésben részesült a

nitrogén-monoxid adagolórendszer alkalmazását illetően. Az INOmax csak az aneszteziológus vagy intenzív terápiás szakorvos előírása szerint alkalmazható.

Adagolás

Újszülöttkori perzisztáló pulmonalis hypertonia (PPHN)

Az INOmax maximális ajánlott adagja 20 ppm, ezt a dózist nem szabad túllépni. A pivotál klinikai vizsgálatokban a kezdő dózis 20 ppm volt. A dózist a terápia 4–24 órájában, de a lehető legrövidebb időn belül 5 ppm-re kell csökkenteni, amennyiben az artériás vér oxigénszintje az alacsonyabb adag mellett is kielégítő. Az inhalációs nitrogén-monoxid terápiát addig kell 5 ppm-en fenntartani, ameddig az újszülött oxigénszintje javulást nem mutat, azaz az FiO_2 (belélegzett oxigénfrakció) < 0,60 nem lesz.

A kezelés legfeljebb 96 órán át tartható fenn, illetve mindaddig, amíg az oxigén–deszaturációs állapot fennáll, és az INOmax-terápia fokozatosan megvonható az újszülöttől. A terápia időtartama változó, általában 4 napnál rövidebb. Amennyiben a nitrogén-monoxid inhaláció hatástalan, lásd a 4.4 pontot.

Az adagolás csökkentése

Amint a légzéstámogatást jelentősen csökkenteni lehet, vagy 96 órányi kezelés után, kísérletet kell tenni az INOmax adagolásának csökkentésére. Ha az inhalációs nitrogén-monoxid terápia leállítása mellett döntenek, akkor a dózist 30 perc–1 óra időtartamra, 1 ppm-re kell csökkenteni. Amennyiben az 1 ppm INOmax alkalmazása során nem mutatkozik változás az oxigénszintben, az FiO_2-t 10%-kal kell növelni, az INOmax alkalmazását be kell szüntetni és folyamatosan figyelemmel kell kísérni, hogy nem mutatkoznak-e hypoxaemiás tünetek az újszülöttnél. Ha az oxigénszint 20%-nál nagyobb mértékben esik, az INOmax-kezelést 5 ppm-mel kell folytatni és 12–24 óra elteltével ismét meg kell kísérelni a kezelés leállítását. Azoknál a csecsemőknél, akiknél 4 nap elteltével sem lehet leállítani az INOmax alkalmazását, körültekintő diagnosztikai vizsgálatot kell végezni egyéb betegségek feltárására.

Szívműtétet követő pulmonalis hypertonia

Az INOmax csak konzervetív légzéstámogatás optimalizálás után alkalmazható. Klinikai vizsgálatok keretében az INOmax-ot más standard kezelések (ideértve az inotrop és vazoaktív készítményeket) mellett alkalmazták perioperatív szakaszban. Az INOmax csak a hemodinámiás tényezők és az oxigenizáció szoros megfigyelése mellett alkalmazható.

Újszülöttek, csecsemők, kisgyermekek, gyermekek és serdülők (0–17 éves korig)

A nitrogén–monoxid inhaláció kezdeti dózisa 10 ppm. Ezt az adagot 20 ppm-ig lehet növelni, ha a kisebb dózis klinikai hatása nem kielégítő. A kezelés során a legkisebb hatásos dózist kell alkalmazni és a dózist 5 ppm-re kell csökkenteni, ha a tüdő artériás nyomása és az artériás vér oxigénszintje az alacsonyabb dózis mellett is kielégítő.

A 12–17 éveseknek javasolt dózisra vonatkozóan korlátozott számban állnak rendelkezésre adatok.

Felnőttek

A nitrogén-monoxid inhaláció kezdeti dózisa 20 ppm. Ezt az adagot 40 ppm-ig lehet növelni, ha a kisebb dózis klinikai hatása nem kielégítő. A kezelés során a legkisebb hatásos dózist kell alkalmazni és a dózist 5 ppm-re kell csökkenteni, ha a tüdő artériás nyomása és az artériás vér oxigénszintje az alacsonyabb dózis mellett is kielégítő.

A belélegzett nitrogén-monoxid hatása gyors, a pulmonalis artériás nyomás csökkenése és az oxigenizáció javulása már 5-20 perc alatt tapasztalható. Nem megfelelő reakció esetén, minimum 10 perc után, a dózis titrálható.

Mérlegelni kell a kezelés felfüggesztését, ha a terápia megkezdése után 30 perccel sem tapasztalható semmilyen kedvező élettani hatás.

A perioperatív időszak alatt bármikor elkezdhető a kezelés a pulmonalis nyomás csökkentésére. Klinikai vizsgálatokban a kezelést gyakran a cardiopulmonalis bypass-ról történő leválasztás előtt

kezdték el. Az inhalációs nitrogén-monoxid terápiát legfeljebb 7 napos, de általában 24-48 órás periódusokban alkalmazták a perioperatív szakaszban.

Az adagolás csökkentése
Amint a hemodinámiás folyamatok stabilizálódtak, a légzéstámogatás és inotrop támogatás csökkentése mellett kísérletet kell tenni az INOmax-kezelés leállítására. Az inhalációs nitrogén-monoxid terápia leállítása fokozatosan, lépésről-lépésre történik. A szisztémás vérnyomás és centrális vénás nyomás folyamatos megfigyelése mellett, a dózist 30 perc időtartamra 1 ppm-re kell csökkenteni, majd leállítani.

Ha a beteg állapota alacsonyabb nitrogén-monoxid szint mellett is stabilizálódott, a dóziscsökkentést 12 óránként meg kell kísérelni.

A belélegzett nitrogén-monoxid mennyiségének túl gyors csökkenése a pulmonalis artériás nyomás hirtelen növekedésének kockázatával járhat, mely keringési instabilitást okozhat.

Gyermekpopuláció
Az INOmax biztonságosságát és hatásosságát koraszülöttek (< 34 hét) esetében nem igazolták. A jelenleg rendelkezésre álló adatok leirata az 5.1 pontban található, de nincs az adagolásra vonatkozó javallat.

Az alkalmazás módja

Endotrachealis pulmonalis alkalmazásra

A nitrogén-monoxidot először oxigén/levegő elegyével hígítják, majd egy nitrogén-monoxid adagolására hitelesített (CE-jelzéssel ellátott) adagolórendszerrel mechanikus ventiláció útján adagolják a betegnek. A kezelés megkezdése előtt ellenőrizni kell, hogy a berendezésen megfelelő nitrogén-monoxid koncentráció legyen beállítva.

Az adagolórendszernek állandó INOmax inhalációs koncentrációt kell biztosítania a lélegeztetőgéptől függetlenül. Folyamatos áramlású neonatális lélegeztetőgép esetén ez úgy érhető el, hogy lassú áramlási sebességű INOmax-ot vezetnek be a ventilátor belélegeztető ágába. Intermittáló áramlású neonatális lélegeztetés esetében kiugró értékek jelentkezhetnek a nitrogén-monoxid koncentrációjában. Az intermittáló ventilációhoz használt nitrogén-monoxid adagolórendszernek megfelelőnek kell lennie, hogy a nitrogén-monoxid koncentráció megugrása elkerülhető legyen.

A belélegzett INOmax koncentrációját folyamatosan mérni kell a lélegeztetőrendszer belégzési ágának a beteghez közeli részén. Szintén ugyanazon az oldalon, kalibrált és hitelesített (CE jelzéssel ellátott) monitorozó berendezéssel mérni kell a nitrogén-dioxid (NO_2) koncentrációját és az FiO_2-t is. A beteg biztonsága érdekében megfelelő riasztási szinteket kell beállítani az INOmax (előírt dózis ± 2 ppm), az NO_2 (1 ppm) és az FiO_2 értékeire (± 0,05). Az INOmax gázpalack nyomását a kijelzőn jelezni kell, hogy a gázpalack cseréje időben történjen a kezelés véletlen megszakadása nélkül, és ehhez tartalék gázpalackoknak kell rendelkezésre állniuk. Az INOmax-terápiának manuális ventiláció mellett is rendelkezésre kell állnia, például leszívás, betegszállítás és újraélesztés esetén.

A rendszer meghibásodása vagy áramszünet esetére akkumulátoros tartalék áramellátásnak és tartalék nitrogén-monoxid adagolórendszernek is rendelkezésre kell állnia. A monitorozó berendezés áramellátásának függetlennek kell lennie az adagoló eszköztől.

A munkajogi szabályok szerint a személyzet nitrogén-monoxid expozíciójának felső határértéke (átlagos expozíció) 8 órára vetítve 25 ppm (30 mg/m^3), az ennek megfelelő NO_2-re vonatkozó határérték 2–3 ppm (4–6 mg/m^3) a legtöbb országban.

Betanítás
A kórházi személyzet betanítása során az alábbi kulcsfontosságú elemekre kell kitérni.

Megfelelő beállítás és csatlakoztatás:
- csatlakozások a gázpalackhoz és a ventilátor lélegeztetőköréhez

Üzemeltetés:
- az alkalmazást megelőző ellenőrzés (olyan lépésekből áll, melyeket az alkalmazás előtt minden betegnél el kell végezni a rendszer megfelelő működésének biztosítására, illetve az NO_2-tól történő megtisztítására)
- az előírt nitrogén-monoxid koncentráció beállítása a berendezésen
- a magas és alacsony riasztási értékek beállítása a NO-, NO_2- és O_2-monitorokon
- manuális tartalék adagolórendszer használata
- helyes gázpalackcsere és a rendszer tisztítását biztosító eljárások
- a hibák felderítése
- az NO-, NO_2- és O_2-monitor kalibrálása
- a rendszer működésével kapcsolatos havi ellenőrzések

A methemoglobin (MetHb) keletkezésének monitorozása
Az újszülöttekben és csecsemőkben a MetHb-reduktáz aktivitása ismerten csökkent a felnőttekéhez képest. Az INOmax-kezelés kezdetét követő 1 órán belül meg kell mérni a methemoglobinszintet olyan analizátor segítségével, amely megbízhatóan képes megkülönböztetni az embrionális hemoglobint a methemoglobintól. Ha a methemoglobin > 2,5%, az INOmax adagját csökkenteni kell és fontolóra kell venni olyan redukáló hatású anyagok alkalmazását, mint például a metilénkék. Habár a methemoglobinszint szignifikáns emelkedése nem szokványos, ha a kiindulási szint alacsony volt, mégis érdemes 1-2 naponta ismételten megmérni a methemoglobinszintet.

Szívműtéten átesett felnőtteknél meg kell mérni a methemoglobinszintet az INOmax-kezelés kezdetétől számított 1 órán belül. Ha a methemoglobinszint olyan szintre emelkedik, ami potenciálisan veszélyezteti a kielégítő oxigénszállítást, az INOmax adagját csökkenteni kell, és fontolóra kell venni olyan redukáló hatású anyagok alkalmazását, mint például a metilénkék.

A nitrogén-dioxid (NO_2) keletkezésének nyomon követése
Minden beteg kezelése előtt megfelelő eljárás segítségével meg kell tisztítani a rendszert az NO_2-tól. A NO_2 koncentrációját a lehető legalacsonyabb szinten, illetve mindig 0,5 ppm alatt kell tartani. Ha a NO_2 > 0,5 ppm, meg kell vizsgálni, hogy nem működik-e hibásan az adagolórendszer, a NO_2-analizátort újra kell kalibrálni, valamint lehetőség szerint csökkenteni kell az INOmax-ot és/vagy az FiO_2-t. Amennyiben váratlan változás következik be az INOmax koncentrációjában, meg kell vizsgálni, hogy nem hibásodott-e meg az adagolórendszer, és újra kell kalibrálni az analizátort.

4.3 Ellenjavallatok

A készítmény hatóanyagával vagy a 6.1 pontban felsorolt bármely segédanyagával szembeni túlérzékenység.

Olyan újszülöttek, akiknél jobb-bal sönt, illetve jelentős mértékű bal-jobb sönt áll fenn.

4.4 Különleges figyelmeztetések és az alkalmazással kapcsolatos óvintézkedések

Nem megfelelő terápiás válasz
Ha úgy ítélik meg, hogy az INOmax adagolásának megkezdése után 4-6 órával a klinikai válasz nem kielégítő, az alábbiakat kell fontolóra venni.
Olyan betegek esetében, akiket egy másik kórházba szállítanak át, biztosítani kell a nitrogén-monoxid elérhetőségét a szállítás alatt is azért, hogy megelőzhessék az INOmax hirtelen leállítása miatt bekövetkező állapotromlást. Folyamatos állapotromlás esetén, vagy az állapotjavulás hiányában megfontolandó az extrakorporálismembrán-oxigenizáció (ECMO) alkalmazása, az adott körülmények figyelembevételével.

Speciális betegpopulációk
Klinikai vizsgálatok alapján, a belélegzett nitrogén-monoxid hatásossága nem volt kimutatható veleszületett rekeszsérvben szenvedőknél.

Az inhalációs nitrogén-monoxid kezelés súlyosbíthatja a szívelégtelenséget már meglévő bal-jobb sönt esetén. Ennek oka az inhalált nitrogén-monoxid által kiváltott nemkívánatos pulmonalis vasodilatatio, amely tovább növeli a már fennálló pulmonalis hyperperfusiót és potenciális hátulsó- vagy elülső elégtelenséghez vezethet. Éppen ezért ajánlatos a nitrogén-monoxid alkalmazása előtt tüdőartéria-katéterezést vagy a centrális hemodinamikáról echokardiográfiás vizsgálatot végezni. A nitrogén-monoxid inhalálását fokozott figyelemmel kell alkalmazni olyan összetett szívrendellenességben szenvedő betegeknél, akiknél a pulmonalis arteria hypertonia döntő fontosságú a vérkeringés fenntartása szempontjából.

Az inhalációs nitrogén-monoxid terápia kizárólag fokozott körültekintéssel alkalmazható olyan betegeknél, akiknél balkamra-elégtelenség áll fenn, illetve a pulmonalis kapilláris éknyomás (PSWP) megemelkedett, mivel ezekben az esetekben a szívelégtelenség kialakulásának (például a pulmonalis oedemának) a kockázata magas.

A terápia leállítása
Az INOmax adagolását nem szabad hirtelen leállítani, mivel ez a pulmonalis artériás nyomás (PAP) növekedését és/vagy a vér oxigenizációjának a csökkenését (PaO_2) okozhatja. Az oxigenizáció romlása és a PAP növekedése olyan újszülötteknél is előfordulhat, akiknél nem volt nyilvánvaló válasz az INOmax-kezelésre. Az inhalációs nitrogén-monoxid elvonását óvatosan kell végrehajtani. További kezelésre más létesítményekbe átszállított betegek esetében, akiknél tovább kell alkalmazni a nitrogén-monoxid inhalációt, meg kell oldani, hogy szállítás közben is folyamatosan biztosítva legyen a nitrogén-monoxid ellátás. Tartalék nitrogén-monoxid adagolórendszernek kell az orvos rendelkezésére állnia az ágy mellett elhelyezve.

A methemoglobin keletkezése
Az inhalált nitrogén-monoxid nagy része szisztémásan fejti ki a hatását. A nitrogén-monoxidból a keringésbe jutó végtermék elsősorban methemoglobin és nitrát. A vérben lévő methemoglobin koncentrációját ellenőrizni kell (lásd 4.2 pont).

A NO_2 keletkezése
Nitrogén-monoxidot és O_2-t tartalmazó gázkeverékekben gyorsan keletkezik NO_2, így a nitrogén-monoxid légúti gyulladást és károsodást idézhet elő. A nitrogén-monoxid adagját csökkenteni kell, ha a nitrogén-dioxid koncentrációja meghaladja a 0,5 ppm-et.

A vérlemezkékre gyakorolt hatás
Állatokon végzett vizsgálatokban kimutatták, hogy a nitrogén-monoxid hatással lehet a haemostasisra és ennek eredményeképpen meghosszabbíthatja a vérzési időt. A felnőttekre vonatkozó adatok ellentmondóak; randomizált kontrollos vizsgálatokban nem növekedett a vérzéses komplikációk száma a hypoxiás légzési elégtelenségben szenvedő, időre vagy majdnem időre született újszülötteknél.

A haemostasis rendszeres ellenőrzése és a vérzési idő mérése ajánlott az INOmax több mint 24 órán át tartó alkalmazásánál olyan betegek esetében, akiknél funkcionális vagy kvantitatív eltérések vannak a vérlemezke-funkciókban, alacsony a véralvadási faktoruk vagy véralvadásgátló kezelést kapnak.

<u>Pulmonalis venoocclusiv betegség</u>
A nitrogén-monoxid alkalmazása során életveszélyes pulmonalis oedemát jelentettek pulmonalis venoocclusiv betegségben szenvedő betegeknél. Ezért a venoocclusiv betegség lehetőségét gondosan ki kell vizsgálni, ha pulmonalis hypertoniában szenvedő betegeknél nitrogén-monoxid alkalmazása után tüdő-oedema jelei tapasztalhatók. Venoocclusiv betegség diagnózisa esetén a kezelést abba kell hagyni.

4.5 Gyógyszerkölcsönhatások és egyéb interakciók

Interakciós vizsgálatokat nem végeztek.
Így a rendelkezésre álló adatok alapján nem zárható ki klinikailag jelentős interakció kialakulása más készítményekkel, amelyeket a hypoxiás légzési elégtelenségre egyidejűleg alkalmaznak. Az INOmax fokozhatja a methaemoglobinaemia kialakulásának veszélyét nitrogén-monoxid donorvegyületek jelenlétében, ideértve a nitroprusszid-nátriumot és a nitroglicerint. Az INOmax-ot biztonságosan alkalmazták tolazolinnal, dopaminnal, dobutaminnal, szteroidokkal, felületaktív anyagokkal és magas frekvenciájú lélegeztetéssel.

A kezelés kombinálását egyéb vasodilatatorokkal (például szildenafillal) extenzíven nem vizsgálták. A rendelkezésre álló adatok szerint a kezelés befolyásolja a központi keringést, a pulmonalis artériás nyomást és a jobb kamra működését is. Az inhalációs nitrogén-monoxid és a cGMP vagy cAMP jelátviteli úton keresztül ható vasodilatatorok kombinációja körültekintően alkalmazandó.

A methemoglobin keletkezésének veszélye megnövekedik, ha olyan anyagokat alkalmaznak a nitrogén-monoxiddal egyidejűleg, amelyek ismerten emelik a methemoglobin koncentrációját (például alkil-nitrátok és szulfonamidok). Az inhalációs nitrogén-monoxid terápia alatt tehát óvatosan kell alkalmazni azokat az anyagokat, amelyek ismerten növelik a methemoglobinszintet. A prilokain, akár szájon át, parenterálisan, vagy helyileg alkalmazva, methaemoglobinaemiát okozhat. Az INOmax és más, prilokaint tartalmazó készítmény egyidejű alkalmazása fokozott elővigyázatosságot igényel.

Oxigén jelenlétében a nitrogén-monoxid gyorsan olyan derivátumokká oxidálódik, amelyek toxikus hatást fejtenek ki a bronchialis epitheliumra és az alveolokapilláris membránra; elsősorban nitrogén-dioxid (NO_2) keletkezik, amely légúti gyulladást és károsodást okozhat. Állatokon végzett vizsgálatok adatai alapján kis mennyiségű NO_2 hatására is növekszik a légúti megbetegedésekre való hajlam. Nitrogén-monoxiddal végzett kezelésnél a NO_2 koncentrációjának < 0,5 ppm értéken kell maradnia < 20 ppm dózistartományba eső nitrogén-monoxid szint mellett. Ha a NO_2 koncentrációja bármikor túllépi az 1 ppm-et, a nitrogén-monoxid adagját azonnal csökkenteni kell. A NO_2 ellenőrzésére vonatkozó információt lásd a 4.2 pontban.

4.6 Termékenység, terhesség és szoptatás

A nitrogén-monoxid terhes nőknél történő alkalmazás tekintetében nem áll rendelkezésre megfelelő információ. Emberben a potenciális veszély nem ismert.

Nem ismert, hogy a nitrogén-monoxid kiválasztódik-e a humán anyatejbe.

Az INOmax alkalmazása nem javallt terhesség és szoptatás alatt.

Termékenységre vonatkozó vizsgálatot nem végeztek.

4.7 A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességekre

Nem értelmezhető.

4.8 Nemkívánatos hatások, mellékhatások

<u>A biztonságosságra vonatkozó adatok</u>
Az inhalációs nitrogén-monoxid kezelés hirtelen elvonása rebound reakciót idézhet elő, például az oxigenizáció csökkenését, a centrális nyomás emelkedését és a szisztémás vérnyomás csökkenését. Az INOmax klinikai alkalmazásakor fellépő leggyakoribb mellékhatás a rebound reakció; amely a kezelés elején és végén is jelentkezhet.

Egy klinikai vizsgálatban (NINOS) a kezelési csoportok hasonlóak voltak a következő betegségek előfordulását és súlyosságát tekintve: koponyaűri vérzés, 4-es fokozatú vérzés, periventricularis

leukomalacia, agyi infarktus, antikonvulzív kezelést igénylő görcsrohamok, tüdővérzés, illetve gastrointestinalis vérzés.

A mellékhatások táblázatos felsorolása
Az alábbi táblázat azokat a mellékhatásokat mutatja be, amelyekről az INOmax 212 újszülöttnél, a CINRGI-vizsgálatban történt alkalmazása, illetve amelyekről a gyógyszer újszülötteknél (<1 hónapos) történt posztmarketing alkalmazása során számoltak be. A felsorolt gyakorisági kategóriák az alábbi megállapodás alapján vannak osztályozva: nagyon gyakori ((≥ 1/10), gyakori (≥ 1/100 és < 1/10), nem gyakori (≥ 1/1000 és < 1/100), ritka (≥ 1/10 000 és < 1/1000), nagyon ritka (< 1/10 000), nem ismert (a rendelkezésre álló adatokból nem állapítható meg).

Szervrendszer	**Nagyon gyakori**	**Gyakori**	**Nem gyakori**	**Ritka**	**Nagyon ritka**	**Nem ismert**
Vérképzőszervi és nyirokrendszeri betegségek és tünetek	thrombocytopenia[a]	-	methaemoglobinaemia[a]	-	-	-
Szívbetegségek és a szívvel kapcsolatos tünetek	-	-	-	-	-	bradycardia[b] (a kezelés hirtelen abbahagyása után)
Érbetegségek és tünetek	-	hypotonia[a,b,d]	-	-	-	-
Légzőrendszeri, mellkasi és mediastinalis betegségek és tünetek	-	atelectasia[a]	-	-	-	hypoxia[b,d] dyspnoe[c] mellkasi diszkomfort[c] a torok szárazsága[c]
Idegrendszeri betegségek és tünetek	-	-	-	-	-	fejfájás[c], szédülés[c]

a: Klinikai vizsgálatok során azonosították
b: Posztmarketing tapasztalatok alapján azonosították
c: Posztmarketing tapasztalatok alapján, illetve egészségügyi dolgozók által, véletlen expozíció alkalmával tapasztaltak alapján azonosították,
d: Posztmarketing gyógyszerbiztonsági jelentésekből (PMSS) származó adatok, a gyógyszer hirtelen megvonásával jelentkező hatások és/vagy az adagolórendszerrel kapcsolatos hibák. Az inhalációs nitrogén-monoxid terápia hirtelen elvonása után jelentkező gyors rebound reakcióról, például fokozott pulmonalis vasoconstrictióról és hypoxiáról számoltak be , ami a szív- és tüdőműködés összeomlásával fenyeget.

A kiválasztott mellékhatások leírása
Az inhalációs nitrogén-monoxid kezelés a methemoglobinszint emelkedését okozhatja.

Feltételezett mellékhatások bejelentése
A gyógyszer engedélyezését követően lényeges a feltételezett mellékhatások bejelentése, mert ez fontos eszköze annak, hogy a gyógyszer előny/kockázat profilját folyamatosan figyelemmel lehessen kísérni.
Az egészségügyi szakembereket kérjük, hogy jelentsék be a feltételezett mellékhatásokat a hatóság részére az V. függelékben található elérhetőségek valamelyikén keresztül.

4.9 Túladagolás

Az INOmax túladagolásának jele a methemoglobin- és a NO_2-szint emelkedése. A magas NO_2-szint akut tüdőkárosodást idézhet elő. A methaemoglobinaemia csökkenti a keringés oxigénszállító

kapacitását. Klinikai vizsgálatokban, ha a NO_2-szint > 9 ppm vagy a methemoglobinszint > 7% volt, az INOmax adagját csökkentették vagy teljesen leállították a kezelést.

Abban az esetben, ha a methaemoglobinaemia nem javul az adagolás csökkentésére vagy a kezelés leállítására sem, a klinikai helyzet alapján intravénás C-vitamin, intravénás metilénkék vagy vérátömlesztés adható.

5. FARMAKOLÓGIAI TULAJDONSÁGOK

5.1 Farmakodinámiás tulajdonságok

Farmakoterápiás csoport: Egyéb, légzőrendszerre ható készítmények. ATC kód: R07 AX01

A nitrogén-monoxid olyan vegyület, amelyet számos testi sejt előállít. A citoszólban található guanil–cikláz haem részéhez kötődve aktiválja a guanil-ciklázt és megnöveli a ciklikus guanozin-3',5'-monofoszfát intracelluláris szintjét, ami vasodilatatióhoz, az erek simaizomzatának ellazulásához vezet. Belégzéskor a nitrogén-monoxid szelektív pulmonalis vasodilatatiót vált ki.

A tüdő ereinek kitágításával az INOmax a tüdő jobban ventillált területein megnöveli az oxigén parciális nyomását (PaO_2) az artériás vérben úgy, hogy a pulmonalis áramlást az alacsony ventillációs/perfúziós hányadosú területekről a normál hányadosú területekre irányítja.

Az újszülöttkori perzisztáló pulmonalis hypertonia (PPHN) elsődleges fejlődési rendellenességként vagy más betegségek – mint például a meconiumaspiratiós szindróma (MAS), tüdőgyulladás, szepszis, hialinmembrán-betegség, veleszületett rekeszsérv és pulmonalis hypoplasia – másodlagos kísérő állapotaként alakul ki. Ezekben az esetekben a pulmonalis vaszkuláris ellenállás magas, ami a ductus arteriosusban és a foramen ovalében kialakuló jobb-bal sönt következtében hypoxaemiát eredményez a betegnél. PPHN-ben szenvedő újszülötteknél az INOmax javíthatja az oxigenizációt (amit a PaO_2 jelentős növekedése jelez).

Az INOmax hatásosságát különböző eredetű hypoxiás légzési elégtelenségben szenvedő, időre vagy majdnem időre született újszülötteknél vizsgálták.

A NINOS vizsgálatban 235 hypoxiás légzési elégtelenségben szenvedő újszülöttnek adtak véletlen besorolás útján 100%-os oxigént nitrogén-monoxiddal (n = 114) vagy nitrogén-monoxid nélkül (n = 121) 20 ppm induló koncentrációban úgy, hogy 40 órás átlagos expozíció után megpróbálták csökkenteni az adagot. Ennek a kettős vak, véletlen besorolásos, placebokontrollos vizsgálatnak a célja az volt, hogy megállapítsa, vajon az inhalált nitrogén-monoxid csökkenti-e a halálesetek előfordulását és/vagy az extrakorporálismembrán-oxigenizáció (ECMO) alkalmazását. A 20 ppm-re nem teljes terápiás választ mutató újszülötteknél értékelték a 80 ppm nitrogén-monoxidra vagy a kontrollgázra mutatott választ. Az elhalálozás és/vagy az ECMO alkalmazásának összesített incidenciája (prospektíven meghatározott elsődleges végpont) szignifikáns előnyt mutatott a nitrogén-monoxiddal kezelt csoport esetében (46% szemben a 64%-kal, p = 0,006). Az adatok továbbá azt is jelezték, hogy a nitrogén-monoxid magasabb dózisának nincs további előnye. A feljegyzett mellékhatások hasonló előfordulási gyakorisággal jelentkeztek mindkét csoportban. A 18–24 hónapos életkorban elvégzett kontrollvizsgálatok hasonló eredményt hoztak a két csoportban a mentális, motoros, audiológiai és neurológiai értékelés tekintetében.

A CINRGI vizsgálatban 186, időre vagy majdnem időre született hypoxiás légzési elégtelenségben szenvedő, nem pulmonalis hypoplasiás újszülött véletlen besorolás útján INOmax- (n = 97) vagy nitrogéngáz-kezelést kapott (placebo; n = 89) 20 ppm induló dózisban, amit 4-24 óra elteltével 5 ppm-re csökkentettek, 44 órás átlagos expozíció mellett. A prospektíven meghatározott elsődleges végpont az ECMO alkalmazása volt. Az INOmax kezelési csoportban szignifikánsan kevesebb újszülöttnek volt szüksége ECMO-ra a kontrollcsoporttal összehasonlítva (31% az 57%-kal szemben, p < 0,001). Az INOmax kezelési csoportban szignifikánsan javult az oxigenizáció a PaO_2, OI, és az alveoláris-arteriás gradiens szerint (p < 0,001 minden paraméter esetében). Az INOmax-kezelést kapó

97 betegből kettőt (2%) kivontak a vizsgálatból, mert a methemoglobinszintjük > 4% volt. A mellékhatások gyakorisága és száma hasonló volt mindkét vizsgálati csoportban.

Szívműtéten átesett betegeknél gyakran figyelhető meg a pulmonalis érszűkület által okozott pulmonalis artériás nyomásnövekedés. Szintén kimutatták, hogy a belélegzett nitrogén-monoxid szelektíven csökkenti a pulmonalis érrendszeri rezisztenciát, és csökkenti a pulmonalis artériás nyomást. Ez növelheti a jobb kamrai ejekciós frakciót. Ezek a hatások a tüdő vérkeringésének és a tüdőkeringés oxigenizációjának javulásához vezetnek.

Az INOT27 vizsgálatban 795 hypoxiás légzési rendellenességben szenvedő koraszülöttet (gesztációs kor (GA) < 29 hét) randomizáltak az 5 ppm dózisú INOmax (n = 395) vagy nitrogén (placebo n = 400) kezelési csoportba; a kezelést a születés utáni első 24 órában elkezdték és legalább 7 napig, de legfeljebb 21 napig folytatták. A fő hatásmutató, a kombinált hatékonysági végpontok (halálozás vagy 36 hetes GA bronchopulmonalis dysplasia (BPD)) tekintetében nem mutatott szignifikáns különbséget a két csoport között, a gesztációs kor (p = 0,40), illetve a születési testsúly kovariánsként történő figyelembevételével sem (p = 0,41). Az intraventricularis vérzés (IVH) előfordulási aránya az újszülötteknél az INO kezelési csoportban 114 (28,9%) volt, míg a kontrollcsoportban 91 (22,9%). A 36 hetes újszülöttek összesített halálozási száma valamivel magasabb volt az INO kezelési csoportban; összesen 53/395 (13,4%) a kontrollcsoporttal szemben 42/397 (10,6%). Az INOT25 vizsgálat, amely az INO hatását vizsgálja hypoxiás koraszülötteknél, nem mutatott javulást BPD nélküli újszülöttek esetében. A vizsgálat alatt nem volt megfigyelhető különbség az IVH és a halálozás előfordulása között. A BALLR1 vizsgálatban – amely szintén az INO hatásait értékeli olyan koraszülött csecsemőknél, akiknél 7 napos korban kezdik el az INO-kezelést 20 ppm dózisban – szignifikáns növekedést figyeltek meg a 36 hetes BPD nélküli újszülöttek számában: 121 (45%) vs. 95 (35,4%) p < 0,028. A vizsgálat eredményei szerint a mellékhatások száma nem növekedett.

A nitrogén-monoxid az oxigénnel kémiai reakcióba lép és nitrogén-dioxidot képez.

A nitrogén-monoxid páratlan elektronokkal rendelkezik, ami reaktívvá teszi a molekulát. Biológiai szövetben a nitrogén-monoxid peroxinitrátot képezhet szuperoxiddal (O_2^-), ami instabil vegyület lévén további redoxireakciók útján szövetkárosodást idézhet elő. A nitrogén-monoxid továbbá nagy affinitást mutat a metalloproteinek iránt és a fehérje SH-csoportjaival reakcióba lépve nitrozil-származékok keletkezhetnek. A nitrogén-monoxid szöveten belüli kémiai reaktivitásának klinikai jelentősége nem ismert. A vizsgálatok szerint akár 1 ppm koncentrációjú nitrogén-monoxid jelenléte a légutakban, pulmonalis farmakodinámiás hatásokat mutat.

Az Európai Gyógyszerügynökség a gyermekpopuláció minden alcsoportjánál eltekint a INOmax vizsgálati eredményeinek benyújtási kötelezettségétől perzisztáló pulmonalis hypertoniában és más pulmonális szívbetegségekben (lásd 4.2 pont, gyermekgyógyászati alkalmazásra vonatkozó információk).

5.2 Farmakokinetikai tulajdonságok

A nitrogén-monoxid farmakokinetikai tulajdonságait felnőtteknél vizsgálták. A nitrogén-monoxid belégzés után szisztémásan fejti ki a hatását. A gáz legnagyobb része átjut a tüdőkapillárisokon, mielőtt a 60-100%-ban oxigénnel telített hemoglobinhoz kötődne. Ilyen oxigénszaturációs szintek mellett a nitrogén-monoxid elsősorban az oxihemoglobinhoz kötődik és methemoglobin, illetve nitrát keletkezik. Alacsony oxigénszaturáció mellett a nitrogén-monoxid a dezoxihemoglobinhoz kötődhet, hogy rövid időre nitrozil-hemoglobin jöjjön létre, amely oxigén jelenlétében nitrogén-monoxiddá és methemoglobinná alakul. A légzőrendszerben a nitrogén-monoxid oxigénnel, illetve vízzel egyesülve nitrogén-dioxidot, illetve nitritet alkot, amelyek az oxihemoglobinnal interakcióba lépve methemoglobint és nitrátot képeznek. Így a nitrogén-monoxidnak a szisztémás keringésbe jutó végtermékei túlnyomórészt a methemoglobin és a nitrát.

A methemoglobinszintet légzési elégtelenséggel küzdő újszülöttekben vizsgálták az idő és a NO-expozíció koncentrációjának függvényében. A methemoglobin koncentrációja a NO-expozíció első 8 órájában növekszik. A placebocsoportban, valamint az 5 ppm és a 20 ppm dózisú INOmax-ot kapó

csoportban az átlag methemoglobinszint 1% alatt maradt, míg a 80 ppm INOmax kezelési csoportban elérte körülbelül az 5%-ot. Csak a 80 ppm-et kapó betegek esetében volt a methemoglobinszint > 7%; ez a csoport 35%-ánál volt így. A methemoglobin csúcskoncentrációjának eléréséhez szükséges átlagos időtartam 10 ± 9 (SD) óra volt (medián 8 óra) 13 betegnél; egy beteg esetében azonban nem haladta meg a 7%-ot 40 óráig.

A nitrogén-monoxid vizeletben kiválasztott elsődleges metabolitja a nitrát volt, ami az inhalált nitrogén-monoxid > 70%-át teszi ki. A nitrát a veséken át távozik el a plazmából a glomeruláris filtrációs rátához közeli ütemben.

5.3 A preklinikai biztonságossági vizsgálatok eredményei

A nem klinikai vizsgálatok során csak a maximális humán expozíciót jóval meghaladó expozíciónak voltak következményei, melyeknek a klinikai alkalmazás szempontjából csekély a jelentősége.

Az akut toxicitás az emelkedett methaemoglobinszint okozta anoxiával függ össze.

A nitrogén-monoxid néhány vizsgálati rendszerben genotoxikus. Patkányoknál legfeljebb az ajánlott dózis (20 ppm) alkalmazásával végzett, naponta 20 órás, legfeljebb 2 évig tartó inhalációs expozíció mellett nem volt karcinogén hatásra utaló nyilvánvaló bizonyíték. Nagyobb expozíciókat nem vizsgáltak.

Reprodukciós toxicitási vizsgálatokat nem végeztek.

6. GYÓGYSZERÉSZETI JELLEMZŐK

6.1 Segédanyagok felsorolása

Nitrogén

6.2 Inkompatibilitások

Oxigén jelenlétében a nitrogén-monoxid (NO) gyorsan nitrogén-dioxiddá (NO_2) alakul, lásd 4.5 pont.

6.3 Felhasználhatósági időtartam

3 év

6.4 Különleges tárolási előírások

A nyomástartó tartályok kezelésére vonatkozó valamennyi előírást be kell tartani.

A gázpalackokat zárt térben, jól szellőző helyiségben vagy a szabadban, szellőztetett raktárban kell tárolni, az esőtől és a közvetlen napfénytől védve.

A gázpalackokat védeni kell a következőktől: ütés, felborulás, oxidáló vagy gyúlékony anyagok, nedvesség, hő vagy nyílt láng.

Tárolás a gyógyszertári részlegben
A gázpalackokat kizárólag a gyógyászati célú gázok tárolására fenntartott, szellős, tiszta és zárható helyen lehet tárolni. Ezen a helyen belül külön területet kell kijelölni a nitrogén-monoxidot tartalmazó gázpalackok tárolására.

Tárolás a gyógyászati részlegben
A gázpalackot olyan helyen kell elhelyezni, ahol a gázpalack függőleges pozícióban való rögzítésére alkalmas eszköz biztosítva van.

A gázpalackok szállítása
A gázpalackokat megfelelő eszközzel kell szállítani, hogy az ütés és felborulás veszélye ellen védve legyenek.
Az INOmax-szal kezelt betegek kórházak közötti vagy kórházon belüli szállítása során a gázpalackot fixen rögzíteni kell úgy, hogy a gázpalackok függőleges helyzetben legyenek, elkerülve azok leesését vagy a kibocsátott gázmennyiség módosulását. Különös figyelmet kell fordítani a nyomásszabályozó rögzítésére, hogy megelőzzék a véletlen meghibásodás veszélyét.

6.5 Csomagolás típusa és kiszerelése

Kiszerelés

2 literes alumínium gázpalack (azonosítása: akvamarinkék felső rész és fehér alsó rész), 155 bar nyomáson töltve, rozsdamentes acélból készült pozitív (reziduális) nyomásszeleppel, speciális külső csatlakozóval és standard tekerős kéziszeleppel.

2 literes alumínium gázpalack (azonosítása: akvamarinkék felső rész és fehér alsó rész), 155 bar nyomáson töltve, rozsdamentes acélból készült pozitív (reziduális) nyomásszeleppel, speciális külső csatlakozóval és INOmeter eszközzel ellátott tekerős kéziszeleppel.

10 literes alumínium gázpalack (azonosítása: akvamarinkék felső rész és fehér alsó rész), 155 bar nyomáson töltve, rozsdamentes acélból készült pozitív (reziduális) nyomásszeleppel, speciális külső csatlakozóval és standard tekerős kéziszeleppel.

10 literes alumínium gázpalack (azonosítása: akvamarinkék felső rész és fehér alsó rész), 155 bar nyomáson töltve, rozsdamentes acélból készült pozitív (reziduális) nyomásszeleppel, speciális külső csatlakozóval és INOmeter eszközzel ellátott tekerős kéziszeleppel.

6.6 A megsemmisítésre vonatkozó különleges óvintézkedések és egyéb, a készítmény kezelésével kapcsolatos információk

Az INOmax felhasználására/kezelésére vonatkozó útmutatások
Amikor az INOmax palackot az adagolórendszerhez csatlakoztatja, győződjön meg róla, hogy a palack koncentrációja megegyezik az adagolórendszernél beállított koncentrációval.

A váratlan események elkerülése érdekében az alábbi utasításokat maradéktalanul be kell tartani:
- felhasználás előtt ellenőrizni kell az anyag megfelelő állapotát,
- a gázpalackokat rögzítve kell tárolni, hogy fel ne boruljanak,
- használat alkalmával a szelepet – erőszak alkalmazása nélkül – teljesen meg kell nyitni,
- a hibás szelepet mind használni, mind megjavítani tilos, vissza kell küldeni a forgalmazónak/gyártónak,
- nem használható olyan gázpalack, amelynek a szelepét nem védi sapka vagy burkolat,
- az ISO 5145 szabványnak megfelelő, gyógyászati célra szolgáló, 30 mm-es menettel rendelkező különleges csatlakozót, és a gázpalack maximális üzemi nyomásának (155 bar) legalább a másfélszeresét leadó nyomásszabályozót kell használni,
- minden egyes újabb alkalmazás előtt nitrogén/nitrogén-monoxid elegyével ki kell fúvatni a nyomásszabályozót a nitrogén-dioxid belélegzésének megakadályozása céljából,
- a tömítés megrongálásának veszélye miatt, tilos fogóval megszorítani a nyomásszabályozót.

Minden eszköznek (ideértve a csatlakozókat, csöveket és lélegeztetőköröket), amelyet a nitrogén-monoxid adagolása közben használnak, a gázzal kompatibilis anyagból kell készülnie. Korrózió szempontjából az adagolórendszer két zónára osztható: (1) a gázpalack szelepétől a párásítóig (száraz gáz), és (2) a párásítótól a kimenetig (nedves gáz, ami tartalmazhat NO_2-t). A vizsgálatok azt mutatják, hogy a száraz nitrogén-monoxid elegyek a legtöbb anyaggal kompatibilisek. A nitrogén-dioxid és a nedvesség együttesen azonban agresszív közeget alkot. A fém építőanyagok közül csak a rozsdamentes acél javasolható. A nitrogén-monoxid adagolórendszerekhez használható, vizsgált

polimerek közé tartozik a polietilén (PE) és a polipropilén (PP). A butilgumi, poliamid és poliuretán nem használható. A poli(trifluor-klór-etilén)-t, a vinilidén-hexafluor-propilén kopolimert és a poli(tetrafluor-etilén)-t széles körben alkalmazták tiszta nitrogén-monoxiddal és más korrozív gázokkal. Ezeket a gázokat olyan mértékben inertnek nyilvánították, hogy tesztelésüket nem tartották szükségesnek.

Tilos nitrogén-monoxid csővezetékeket telepíteni az ellátást biztosító gázpalackokkal, rögzített hálózattal és terminálegységekkel.

Általában nincs szükség a felesleges mennyiségű gáz eltávolítására, gondolni kell azonban a munkahely levegőjének minőségére, és az NO vagy NO_2/NOx koncentráció nem haladhatja meg az országosan megállapított foglalkozási expozíciós határértéket. A kórházi dolgozók véletlen INOmax expozíciója nemkívánatos események kialakulásával járt (lásd 4.8 pont).

A standard tekerős kéziszeleppel ellátott palackok az INOmax DSIR adagolórendszerrel nem használhatók.

A gázpalack megsemmisítésére vonatkozó útmutatás
Nem szabad eldobni a gázpalackot, ha kiürül. Az üres gázpalackokat a szállító gyűjti össze.

7. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJA

Linde Healthcare AB
Rättarvägen 3
169 68 Solna
Svédország

8. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/01/194/001, EU/1/01/194/002

9. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY ELSŐ KIADÁSÁNAK/ MEGÚJÍTÁSÁNAK DÁTUMA

A forgalomba hozatali engedély első kiadásának dátuma: 2001. augusztus 1.
A forgalomba hozatali engedély legutóbbi megújításának dátuma: 2006. június 1.

10. A SZÖVEG ELLENŐRZÉSÉNEK DÁTUMA

ÉÉÉÉ. hónap

A gyógyszerről részletes információ az Európai Gyógyszerügynökség internetes honlapján (https://www.ema.europa.eu) található.

1. A GYÓGYSZER NEVE

INOmax 800 ppm mol/mol túlnyomásos orvosi gáz

2. MINŐSÉGI ÉS MENNYISÉGI ÖSSZETÉTEL

Nitrogén-monoxid (NO) 800 ppm mol/mol.

A 155 bar abszolút nyomáson töltött 2 literes gázpalack 1 bar nyomáson 15°C-on 307 liter gázt bocsát ki.
A 155 bar abszolút nyomáson töltött 10 literes gázpalack 1 bar nyomáson 15°C-on 1535 liter gázt bocsát ki.

A segédanyagok teljes listáját lásd a 6.1 pontban.

3. GYÓGYSZERFORMA

Túlnyomásos orvosi gáz

4. KLINIKAI JELLEMZŐK

4.1 Terápiás javallatok

Az INOmax alkalmazása, légzéstámogatással és más megfelelő hatóanyagokkal, az alábbi esetekben javallott:

- a terhesség 34. hetében vagy az után született olyan újszülöttek kezelésére, akiknél hypoxiás légzési elégtelenség áll fenn klinikailag vagy echokardiográfiával bizonyított pulmonalis hypertonia mellett, hogy javítsák az oxigenizációt és csökkentsék az extrakorporálismembrán-oxigenizáció szükségességét.
- szívműtéteknél, felnőttek és újszülöttek, csecsemők, kisgyermekek, 0-17 éves korú gyermekek és serdülők kezelésére peri- és posztoperatív pulmonalis hypertonia esetén, a pulmonalis artériák szelektív nyomáscsökkentésére, a jobb kamra működésének és az oxigenizáció javítására.

4.2 Adagolás és alkalmazás

Újszülöttkori perzisztáló pulmonalis hypertonia (PPHN)

A nitrogén-monoxid rendelését olyan orvosnak kell felügyelnie, aki gyakorlott az intenzív újszülöttellátásban. Az INOmax csak olyan újszülöttegységekben használható, ahol a személyzet megfelelő képzésben részesült a nitrogén-monoxid adagolórendszer alkalmazását illetően. Az INOmax csak a neonatológus előírása szerint alkalmazható.

Az INOmax olyan lélegeztetett újszülöttek esetében alkalmazható, akik várhatóan 24 óránál hosszabb ideig szorulnak légzéstámogatásra. Az INOmax csak a légzéstámogatás optimalizálása után adható; ennek részét képezi a légzési térfogat/nyomás optimalizálása és a tüdő állapotának javulása (surfactant, magas frekvenciájú lélegeztetés és pozitív kilégzésvégi nyomás).

Szívműtétet követő pulmonalis hypertonia

A nitrogén-monoxid rendelését olyan orvosnak kell felügyelnie, aki gyakorlott a szív- és mellkassebészeti aneszteziológiai és intenzív ellátásban. Az INOmax csak olyan szív- és mellkassebészeti egységekben használható, ahol a személyzet megfelelő képzésben részesült a

nitrogén-monoxid adagolórendszer alkalmazását illetően. Az INOmax csak az aneszteziológus vagy intenzív terápiás szakorvos előírása szerint alkalmazható.

Adagolás

Újszülöttkori perzisztáló pulmonalis hypertonia (PPHN)

Az INOmax maximális ajánlott adagja 20 ppm, ezt a dózist nem szabad túllépni. A pivotál klinikai vizsgálatokban a kezdő dózis 20 ppm volt. A dózist a terápia 4–24. órájában, de a lehető legrövidebb időn belül 5 ppm-re kell csökkenteni, amennyiben az artériás vér oxigénszintje az alacsonyabb adag mellett is kielégítő. Az inhalációs nitrogén-monoxid terápiát addig kell 5 ppm-en fenntartani, ameddig az újszülött oxigénszintje javulást nem mutat, azaz az FiO_2 (belélegzett oxigénfrakció) < 0,60 nem lesz.

A kezelés legfeljebb 96 órán át tartható fenn, illetve mindaddig, amíg az oxigén–deszaturációs állapot fennáll, és az INOmax-terápia fokozatosan megvonható az újszülöttől. A terápia időtartama változó, általában 4 napnál rövidebb. Amennyiben a nitrogén-monoxid inhaláció hatástalan, lásd a 4.4 pontot.

Az adagolás csökkentése

Amint a légzéstámogatást jelentősen csökkenteni lehet, vagy 96 órányi kezelés után, kísérletet kell tenni az INOmax adagolásának csökkentésére. Ha az inhalációs nitrogén-monoxid terápia leállítása mellett döntenek, akkor a dózist 30 perc–1 óra időtartamra, 1 ppm-re kell csökkenteni. Amennyiben az 1 ppm INOmax alkalmazása során nem mutatkozik változás az oxigénszintben, az FiO_2-t 10%-kal kell növelni, az INOmax alkalmazását be kell szüntetni és folyamatosan figyelemmel kell kísérni, hogy nem mutatkoznak-e hypoxaemiás tünetek az újszülöttnél. Ha az oxigénszint 20%-nál nagyobb mértékben esik, az INOmax-kezelést 5 ppm-mel kell folytatni és 12–24 óra elteltével ismét meg kell kísérelni a kezelés leállítását. Azoknál a csecsemőknél, akiknél 4 nap elteltével sem lehet leállítani az INOmax alkalmazását, körültekintő diagnosztikai vizsgálatot kell végezni egyéb betegségek feltárására.

Szívműtétet követő pulmonalis hypertonia

Az INOmax csak a légzéstámogatás optimalizálása után alkalmazható. Klinikai vizsgálatok keretében az INOmax-ot más standard kezelések (ideértve az inotrop és vazoaktív készítményeket) mellett alkalmazták perioperatív szakaszban. Az INOmax csak a hemodinámiás tényezők és az oxigenizáció szoros megfigyelése mellett alkalmazható.

Újszülöttek, csecsemők, kisgyermekek, gyermekek és serdülők (0–17 éves korig):

A nitrogén–monoxid inhaláció kezdeti dózisa 10 ppm. Ezt az adagot 20 ppm-ig lehet növelni, ha a kisebb dózis klinikai hatása nem kielégítő. A kezelés során a legkisebb, hatásos dózist kell alkalmazni és a dózist 5 ppm-re kell csökkenteni, ha a tüdő artériás nyomása és az artériás vér oxigénszintje az alacsonyabb dózis mellett is kielégítő.

A 12–17 éveseknek javasolt dózisra vonatkozóan korlátozott számban állnak rendelkezésre adatok

Felnőttek:

A nitrogén-monoxid inhaláció kezdeti dózisa 20 ppm. Ezt az adagot 40 ppm-ig lehet növelni, ha a kisebb dózis klinikai hatása nem kielégítő. A kezelés során a legkisebb, hatásos dózist kell alkalmazni és a dózist 5 ppm-re kell csökkenteni, ha a tüdő artériás nyomása és az artériás vér oxigénszintje az alacsonyabb dózis mellett is kielégítő.

A belélegzett nitrogén-monoxid hatása gyors, a pulmonalis artériás nyomás csökkenése és az oxigenizáció javulása már 5-20 perc alatt tapasztalható. Nem megfelelő reakció esetén, minimum 10 perc után, a dózis titrálható.

Mérlegelni kell a kezelés felfüggesztését, ha a terápia megkezdése után 30 perccel sem tapasztalható semmilyen kedvező élettani hatás.

A perioperatív időszak alatt bármikor elkezdhető a kezelés a pulmonalis nyomás csökkentésére. Klinikai vizsgálatokban a kezelést gyakran a cardiopulmonalis bypass-ról történő leválasztás előtt

kezdték el. Az inhalációs nitrogén-monoxid terápiát legfeljebb 7 napos, de általában 24-48 órás periódusokban alkalmazták a perioperatív szakaszban.

Az adagolás csökkentése
Amint a hemodinámiás folyamatok stabilizálódtak, a légzéstámogatás és inotrop támogatás csökkentése mellett kísérletet kell tenni az INOmax-kezelés leállítására. Az inhalációs nitrogén-monoxid terápia leállítása fokozatosan, lépésről-lépésre történik. A szisztémás vérnyomás és centrális vénás nyomás folyamatos megfigyelése mellett, a dózist 30 perc időtartamra 1 ppm-re kell csökkenteni, majd leállítani.

Ha a beteg állapota alacsonyabb nitrogén-monoxid szint mellett is stabilizálódott, a dóziscsökkentést 12 óránként meg kell kísérelni.

A belélegzett nitrogén-monoxid mennyiségének túl gyors csökkenése a pulmonalis artériás nyomás hirtelen növekedésének kockázatával járhat, mely keringési instabilitást okozhat.

Gyermekpopuláció
Az INOmax biztonságosságát és hatásosságát koraszülöttek (< 34 hét) esetében nem igazolták. A jelenleg rendelkezésre álló adatok leirata az 5.1 pontban található, de nincs az adagolásra vonatkozó javallat.

Az alkalmazás módja
Endotrachealis pulmonalis alkalmazásra

A nitrogén-monoxidot először oxigén/levegő elegyével hígítják, majd egy nitrogén-monoxid adagolására hitelesített (CE-jelzéssel ellátott) adagolórendszerrel mechanikus ventiláció útján adagolják a betegnek. A kezelés megkezdése előtt ellenőrizni kell, hogy a berendezésen megfelelő nitrogén-monoxid koncentráció legyen beállítva.

Az adagolórendszernek állandó INOmax inhalációs koncentrációt kell biztosítania a lélegeztetőgéptől függetlenül. Folyamatos áramlású neonatális lélegeztetőgép esetén ez úgy érhető el, hogy lassú áramlási sebességű INOmax-ot vezetnek be a ventilátor belélegeztető ágába. Intermittáló áramlású neonatális lélegeztetés esetében kiugró értékek jelentkezhetnek a nitrogén-monoxid koncentrációjában. Az intermittáló ventilációhoz használt nitrogén-monoxid adagolórendszernek megfelelőnek kell lennie, hogy a nitrogén-monoxid koncentráció megugrása elkerülhető legyen.

A belélegzett INOmax koncentrációját folyamatosan mérni kell a lélegeztetőrendszer belégzési ágának a beteghez közeli részén. Szintén ugyanazon az oldalon, kalibrált és hitelesített (CE jelzéssel ellátott) monitorozó berendezéssel mérni kell a nitrogén-dioxid (NO_2) koncentrációját és az FiO_2-t is. A beteg biztonsága érdekében megfelelő riasztási szinteket kell beállítani az INOmax (előírt dózis ± 2 ppm), az NO_2 (1 ppm) és az FiO_2 értékeire (± 0,05). Az INOmax gázpalack nyomását a kijelzőn jelezni kell, hogy a gázpalack cseréje időben történjen a terápia véletlen megszakadása nélkül, és ehhez tartalék gázpalackoknak kell rendelkezésre állniuk. Az INOmax-terápiának manuális ventiláció mellett is rendelkezésre kell állnia, például leszívás, betegszállítás és újraélesztés esetén.

A rendszer meghibásodása vagy áramszünet esetére akkumulátoros tartalék áramellátásnak és tartalék nitrogén-monoxid adagolórendszernek is rendelkezésre kell állnia. A monitorozó berendezés áramellátásának függetlennek kell lennie az adagoló eszköztől.

A munkajogi szabályok szerint a személyzet nitrogén-monoxid expozíciójának felső határértéke (átlagos expozíció) 8 órára vetítve 25 ppm (30 mg/m^3), az ennek megfelelő NO_2-re vonatkozó határérték 2–3 ppm (4–6 mg/m^3) a legtöbb országban.

Betanítás
A kórházi személyzet betanítása során az alábbi kulcsfontosságú elemekre kell kitérni.

Megfelelő beállítás és csatlakoztatás:
- csatlakozások a gázpalackhoz és a ventilátor lélegeztetőköréhez

Üzemeltetés:
- az alkalmazást megelőző ellenőrzés (olyan lépésekből áll, melyeket az alkalmazás előtt minden betegnél el kell végezni a rendszer megfelelő működésének biztosítására, illetve az NO_2-től történő megtisztítására)
- az előírt nitrogén-monoxid koncentráció beállítása a berendezésen
- a magas és alacsony riasztási értékek beállítása az NO-, NO_2- és O_2-monitorokon
- manuális tartalék adagolórendszer használata
- helyes gázpalackcsere és a rendszer tisztítását biztosító eljárások
- a hibák felderítése
- az NO-, NO_2- és O_2-monitor kalibrálása
- a rendszer működésével kapcsolatos havi ellenőrzések

A methemoglobin (MetHb) keletkezésének monitorozása
Az újszülöttekben és csecsemőkben a MetHb-reduktáz aktivitása ismerten csökkent a felnőttekéhez képest. Az INOmax-terápia kezdetét követő 1 órán belül meg kell mérni a methemoglobinszintet olyan analizátor segítségével, amely megbízhatóan képes megkülönböztetni az embrionális hemoglobint a methemoglobintól. Ha a methemoglobin > 2,5%, az INOmax adagját csökkenteni kell és fontolóra kell venni olyan redukáló hatású anyagok alkalmazását, mint például a metilénkék. Habár a methemoglobinszint szignifikáns emelkedése nem szokványos, ha a kiindulási szint alacsony volt, mégis érdemes 1-2 naponta ismételten megmérni a methemoglobinszintet.

Szívműtéten átesett felnőtteknél meg kell mérni a methemoglobinszintet az INOmax-kezelés kezdetétől számított egy órán belül. Ha a methemoglobinszint olyan szintre emelkedik, ami potenciálisan veszélyezteti a kielégítő oxigénszállítást, az INOmax adagját csökkenteni kell, és fontolóra kell venni olyan redukáló hatású anyagok alkalmazását, mint például a metilénkék.

A nitrogén-dioxid (NO_2) keletkezésének nyomon követése
Minden beteg kezelése előtt megfelelő eljárás segítségével meg kell tisztítani a rendszert az NO_2-től. Az NO_2 koncentrációját a lehető legalacsonyabb szinten, illetve mindig 0,5 ppm alatt kell tartani. Ha az NO_2 > 0,5 ppm, meg kell vizsgálni, hogy nem működik-e hibásan az adagolórendszer, az NO_2-analizátort újra kell kalibrálni, valamint lehetőség szerint csökkenteni kell az INOmax-ot és/vagy az FiO_2-t. Amennyiben váratlan változás következik be az INOmax koncentrációjában, meg kell vizsgálni, hogy nem hibásodott-e meg az adagolórendszer, és újra kell kalibrálni az analizátort.

4.3 Ellenjavallatok

A készítmény hatóanyagával vagy a 6.1 pontban felsorolt bármely segédanyagával szembeni túlérzékenység.

Olyan újszülöttek, akiknél jobb-bal sönt, illetve jelentős mértékű bal-jobb sönt áll fenn.

4.4 Különleges figyelmeztetések és az alkalmazással kapcsolatos óvintézkedések

Nem megfelelő terápiás válasz
Ha úgy ítélik meg, hogy az INOmax adagolásának megkezdése után 4-6 órával a klinikai válasz nem kielégítő, az alábbiakat kell fontolóra venni.
Olyan betegek esetében, akiket egy másik kórházba szállítanak át, biztosítani kell a nitrogén-monoxid elérhetőségét a szállítás alatt is azért, hogy megelőzhessék az INOmax hirtelen leállítása miatt bekövetkező állapotromlást. Folyamatos állapotromlás esetén vagy az állapotjavulás hiányában megfontolandó az extrakorporálismembrán-oxigenizáció (ECMO) alkalmazása, az adott körülmények figyelembevételével.

Speciális betegpopuláció
Klinikai vizsgálatok alapján, a belélegzett nitrogén-monoxid hatásossága nem volt kimutatható veleszületett rekeszsérvben szenvedőknél.

Az inhalációs nitrogén-monoxid kezelés súlyosbíthatja a szívelégtelenséget már meglévő bal-jobb sönt esetén. Ennek oka az inhalált nitrogén-monoxid által kiváltott nemkívánatos pulmonalis vasodilatatio, amely tovább növeli a már fennálló pulmonalis hyperperfusiót és potenciális hátulsó- vagy elülső elégtelenséghez vezethet. Éppen ezért ajánlatos a nitrogén-monoxid alkalmazása előtt tüdőartéria-katéterezést vagy a centrális hemodinamikáról echokardiográfiás vizsgálatot végezni. A nitrogén-monoxid inhalálását fokozott figyelemmel kell alkalmazni olyan összetett szívrendellenességben szenvedő betegeknél, akiknél a pulmonalis arteria hypertonia döntő fontosságú a vérkeringés fenntartása szempontjából.

Az inhalációs nitrogén-monoxid terápia kizárólag fokozott körültekintéssel alkalmazható olyan betegeknél, akiknél balkamra-elégtelenség áll fenn, illetve a pulmonalis kapilláris éknyomás (PSWP) megemelkedett, mivel ezekben az esetekben a szívelégtelenség kialakulásának (például a pulmonalis oedemának) a kockázata magas.

A terápia leállítása
Az INOmax adagolását nem szabad hirtelen leállítani, mivel ez a pulmonalis artériás nyomás (PAP) növekedését és/vagy a vér oxigenizációjának a csökkenését (PaO_2) okozhatja. Az oxigenizáció romlása és a PAP növekedése olyan újszülötteknél is előfordulhat, akiknél nem volt nyilvánvaló válasz az INOmax-kezelésre. Az inhalációs nitrogén-monoxid elvonását óvatosan kell végrehajtani. További kezelésre más létesítményekbe átszállított betegek esetében, akiknél tovább kell alkalmazni a nitrogén-monoxid inhalációt, meg kell oldani, hogy szállítás közben is folyamatosan biztosítva legyen a nitrogén-monoxid ellátás. Tartalék nitrogén-monoxid adagolórendszernek kell az orvos rendelkezésére állnia az ágy mellett elhelyezve.

A methemoglobin keletkezése
Az inhalált nitrogén-monoxid nagy része szisztémásan fejti ki a hatását. A nitrogén-monoxidból a keringésbe jutó végtermék elsősorban methemoglobin és nitrát. A vérben lévő methemoglobin koncentrációját ellenőrizni kell (lásd 4.2 pont).

A NO_2 keletkezése
Nitrogén-monoxidot és O_2-t tartalmazó gázkeverékekben gyorsan keletkezik NO_2, így a nitrogén-monoxid légúti gyulladást és károsodást idézhet elő. A nitrogén-monoxid adagját csökkenteni kell, ha a nitrogén-dioxid koncentrációja meghaladja a 0,5 ppm-et.

A vérlemezkékre gyakorolt hatás
Állatokon végzett vizsgálatokban kimutatták, hogy a nitrogén-monoxid hatással lehet a haemostasisra és ennek eredményeképpen meghosszabbíthatja a vérzési időt. A felnőttekre vonatkozó adatok ellentmondóak; randomizált kontrollos vizsgálatokban nem növekedett a vérzéses komplikációk száma a hypoxiás légzési elégtelenségben szenvedő, időre vagy majdnem időre született újszülötteknél.

A haemostasis rendszeres ellenőrzése és a vérzési idő mérése ajánlott az INOmax több mint 24 órán át tartó alkalmazásánál olyan betegek esetében, akiknél funkcionális vagy kvantitatív eltérések vannak a vérlemezke-funkciókban, alacsony a véralvadási faktoruk vagy véralvadásgátló kezelést kapnak.

<u>Pulmonalis venoocclusiv betegség</u>
A nitrogén-monoxid alkalmazása során életveszélyes pulmonalis oedemát jelentettek pulmonalis venoocclusiv betegségben szenvedő betegeknél. Ezért a venoocclusiv betegség lehetőségét gondosan ki kell vizsgálni, ha pulmonalis hypertoniában szenvedő betegeknél nitrogén-monoxid alkalmazása után tüdő-oedema jelei tapasztalhatók. Venoocclusiv betegség diagnózisa esetén a kezelést abba kell hagyni.

4.5 Gyógyszerkölcsönhatások és egyéb interakciók

.Interakciós vizsgálatokat nem végeztek.
Így a rendelkezésre álló adatok alapján nem zárható ki klinikailag jelentős interakció kialakulása más készítményekkel, amelyeket a hypoxiás légzési elégtelenségre egyidejűleg alkalmaznak. Az INOmax fokozhatja a methaemoglobinaemia kialakulásának veszélyét nitrogén-monoxid donorvegyületek jelenlétében, ideértve a nitroprusszid-nátriumot és a nitroglicerint. Az INOmax-ot biztonságosan alkalmazták tolazolinnal, dopaminnal, dobutaminnal, szteroidokkal, felületaktív anyagokkal és magas frekvenciájú lélegeztetéssel.

A kezelés kombinálását egyéb vasodilatatorokkal (például szildenafillal) extenzíven nem vizsgálták. A rendelkezésre álló adatok szerint, a kezelés befolyásolja a központi keringést, a pulmonalis artériás nyomást és a jobb kamra működését is. Az inhalációs nitrogén-monoxid és a cGMP vagy cAMP jelátviteli úton keresztül ható vasodilatatorok kombinációja körültekintően alkalmazandó.

A methemoglobin keletkezésének veszélye megnövekedik, ha olyan anyagokat alkalmaznak a nitrogén-monoxiddal egyidejűleg, amelyek ismerten emelik a methemoglobin koncentrációját (például alkil-nitrátok és szulfonamidok). Az inhalációs nitrogén-monoxid terápia alatt tehát óvatosan kell alkalmazni azokat az anyagokat, amelyek ismerten növelik a methemoglobinszintet. A prilokain, akár szájon át, parenterálisan, vagy helyileg alkalmazva, methaemoglobinaemiát okozhat. Az INOmax és más, prilokaint tartalmazó készítmény egyidejű alkalmazása fokozott elővigyázatosságot igényel.

Oxigén jelenlétében a nitrogén-monoxid gyorsan olyan derivátumokká oxidálódik, amelyek toxikus hatást fejtenek ki a bronchialis epitheliumra és az alveolokapilláris membránra; elsősorban nitrogén-dioxid (NO_2) keletkezik, amely légúti gyulladást és károsodást okozhat. Állatokon végzett vizsgálatok adatai alapján kis mennyiségű NO_2 hatására is növekszik a légúti megbetegedésekre való hajlam. Nitrogén-monoxiddal végzett kezelésnél az NO_2 koncentrációjának < 0,5 ppm értéken kell maradnia < 20 ppm dózistartományba eső nitrogén-monoxid szint mellett. Ha az NO_2 koncentrációja bármikor túllépi az 1 ppm-et, a nitrogén-monoxid adagját azonnal csökkenteni kell. Az NO_2 ellenőrzésére vonatkozó információt lásd a 4.2 pontban.

4.6 Termékenység, terhesség és szoptatás

A nitrogén-monoxid terhes nőknél történő alkalmazás tekintetében nem áll rendelkezésre megfelelő információ. Emberben a potenciális veszély nem ismert.

Nem ismert, hogy a nitrogén-monoxid kiválasztódik-e az anyatejbe.

Az INOmax alkalmazása nem javallt terhesség és szoptatás alatt.

Termékenységre vonatkozó vizsgálatot nem végeztek.

4.7 A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességekre

Nem értelmezhető.

4.8 Nemkívánatos hatások, mellékhatások

A biztonságosságra vonatkozó adatok
Az inhalációs nitrogén-monoxid terápia hirtelen elvonása rebound reakciót idézhet elő, például az oxigenizáció csökkenését, a centrális nyomás emelkedését és a szisztémás vérnyomás csökkenését. Az INOmax klinikai alkalmazásakor fellépő leggyakoribb mellékhatás a rebound reakció; amely a terápia elején és végén is jelentkezhet.

Egy klinikai vizsgálatban (NINOS) a kezelési csoportok hasonlóak voltak a következő betegségek előfordulását és súlyosságát tekintve: koponyaűri vérzés, 4-es fokozatú vérzés, periventricularis

leukomalacia, agyi infarktus, antikonvulzív kezelést igénylő görcsrohamok, tüdővérzés, illetve gastrointestinalis vérzés.

A mellékhatások táblázatos felsoroslása
Az alábbi táblázat azokat a mellékhatásokat mutatja be, amelyekről az INOmax 212 újszülöttnél a CINRGI vizsgálatban történt alkalmazása, illetve amelyekről a gyógyszer újszülötteknél (<1 hónapos) történt posztmarketing alkalmazása során számoltak be. A felsorolt gyakorisági kategóriák az alábbi megállapodás alapján vannak osztályozva a: nagyon gyakori ((≥ 1/10), gyakori (≥ 1/100 és < 1/10), nem gyakori (≥ 1/1000 és < 1/100), ritka (≥ 1/10 000 és < 1/1000), nagyon ritka (< 1/10 000), nem ismert (a rendelkezésre álló adatokból nem állapítható meg).

Szervrendszer	**Nagyon gyakori**	**Gyakori**	**Nem gyakori**	**Ritka**	**Nagyon ritka**	**Nem ismert**
Vérképzőszervi és nyirokrendszeri betegségek és tünetek	thrombocytopenia	-	methaemoglobinaemia[a]	-	-	-
Szívbetegségek és a szívvel kapcsolatos tünetek	-	-	-	-	-	bradycardia[b] (a kezelés hirtelen abbahagyása után)
Érbetegségek és tünetek	-	hypotonia[a,b,d]	-	-	-	-
Légzőrendszeri, mellkasi és mediastinalis betegségek és tünetek	-	atelectasia	-	-	-	hypoxia[b,d] dyspnoe[c] mellkasi diszkomfort[c] a torok szárazsága[c]
Idegrendszeri betegségek és tünetek	-	-	-	-	-	fejfájás[c], szédülés[c]

a: Klinikai vizsgálatok során azonosították
b: Posztmarketing tapasztalatok alapján azonosították
c: Posztmarketing tapasztalatok alapján, egészségügyi dolgozók által, véletlen expozíció során tapasztaltakazonosították
d: Posztmarketing gyógyszerbiztonsági jelentésekből (PMSS) származó adatok, a gyógyszer hirtelen megvonásával jelentkező hatások és/vagy az adagolórendszerrel kapcsolatos hibák. Az inhalációs nitrogén-monoxid terápia hirtelen elvonása után jelentkező gyors rebound reakcióról számoltak be, például pulmonalis vasoconstrictióról és hypoxiáról számoltak be, ami a szív- és tüdőműködés összeomlásával fenyeget.

A kiválasztott mellékhatások leírása
Az inhalációs nitrogén-monoxid terápia a methemoglobinszint emelkedését okozhatja.

Feltételezett mellékhatások bejelentése
A gyógyszer engedélyezését követően lényeges a feltételezett mellékhatások bejelentése, mert ez fontos eszköze annak, hogy a gyógyszer előny/kockázat profilját folyamatosan figyelemmel lehessen kísérni.
Az egészségügyi szakembereket kérjük, hogy jelentsék be a feltételezett mellékhatásokat a hatóság részére az V. függelékben található elérhetőségek valamelyikén keresztül.

4.9 Túladagolás

Az INOmax túladagolásának jele a methemoglobin- és az NO_2-szint emelkedése. A magas NO_2-szint akut tüdőkárosodást idézhet elő. A methaemoglobinaemia csökkenti a keringés oxigénszállító kapacitását. Klinikai vizsgálatokban, ha az NO_2-szint > 9ppm vagy a methemoglobinszint > 7% volt, az INOmax adagját csökkentették vagy teljesen leállították a kezelést.

Abban az esetben, ha a methaemoglobinaemia nem javul az adagolás csökkentésére vagy a kezelés leállítására sem, a klinikai helyzet alapján intravénás C-vitamin, intravénás metilénkék vagy vérátömlesztés adható.

5. FARMAKOLÓGIAI TULAJDONSÁGOK

5.1 Farmakodinámiás tulajdonságok

Farmakoterápiás csoport: Egyéb, légzőrendszerre ható készítmények. ATC kód: R07 AX01

A nitrogén-monoxid olyan vegyület, amelyet számos testi sejt előállít. A citoszólban található guanil–cikláz haem részéhez kötődve aktiválja a guanil-ciklázt és megnöveli a ciklikus guanozin-3',5'-monofoszfát intracelluláris szintjét, ami vasodilatatióhoz, az erek simaizomzatának ellazulásához vezet. Belégzéskor a nitrogén-monoxid szelektív pulmonalis vasodilatatiót vált ki.

A tüdő ereinek kitágításával az INOmax a tüdő jobban ventilált területein megnöveli az oxigén parciális nyomását (PaO_2) az artériás vérben úgy, hogy a pulmonalis áramlást az alacsony ventillációs/perfúziós hányadosú területekről a normál hányadosú területekre irányítja.

Az újszülöttkori perzisztáló pulmonalis hypertonia (PPHN) elsődleges fejlődési rendellenességként vagy más betegségek – mint például a meconiumaspiratiós szindróma (MAS), tüdőgyulladás, szepszis, hialinmembrán-betegség, veleszületett rekeszsérv és pulmonalis hypoplasia – másodlagos kísérő állapotaként alakul ki. Ezekben az esetekben a pulmonalis vaszkuláris ellenállás magas, ami a ductus arteriosusban és a foramen ovalében kialakuló jobb-bal sönt következtében hypoxaemiát eredményez a betegnél. PPHN-ben szenvedő újszülötteknél az INOmax javíthatja az oxigenizációt (amit a PaO_2 jelentős növekedése jelez).

Az INOmax hatásosságát különböző eredetű hypoxiás légzési elégtelenségben szenvedő, időre vagy majdnem időre született újszülötteknél vizsgálták.

A NINOS vizsgálatban 235 hypoxiás légzési elégtelenségben szenvedő újszülöttnek adtak véletlen besorolás útján 100%-os oxigént nitrogén-monoxiddal (n = 114) vagy nitrogén-monoxid nélkül (n = 121) 20 ppm induló koncentrációban úgy, hogy 40 órás átlagos expozíció után megpróbálták csökkenteni az adagot. Ennek a kettős vak, véletlen besorolásos, placebokontrollos vizsgálatnak a célja az volt, hogy megállapítsa, vajon az inhalált nitrogén-monoxid csökkenti-e a halálesetek előfordulását és/vagy az extrakorporálismembrán-oxigenizáció (ECMO) alkalmazását. A 20 ppm-re nem teljes terápiás választ mutató újszülötteknél értékelték a 80 ppm nitrogén-monoxidra vagy a kontrollgázra mutatott választ. Az elhalálozás és/vagy az ECMO alkalmazásának összesített incidenciája (prospektíven meghatározott elsődleges végpont) szignifikáns előnyt mutatott a nitrogén-monoxiddal kezelt csoport esetében (46% szemben a 64%-kal, p = 0,006). Az adatok továbbá azt is jelezték, hogy a nitrogén-monoxid magasabb dózisának nincs további előnye. A feljegyzett mellékhatások hasonló előfordulási gyakorisággal jelentkeztek mindkét csoportban. A 18–24 hónapos életkorban elvégzett kontrollvizsgálatok hasonló eredményt hoztak a két csoportban a mentális, motoros, audiológiai és neurológiai értékelés tekintetében.

A CINRGI vizsgálatban 186, időre vagy majdnem időre született hypoxiás légzési elégtelenségben szenvedő, nem pulmonalis hypoplasiás újszülött véletlen besorolás útján INOmax- (n = 97) vagy nitrogéngáz-kezelést kapott (placebo; n = 89) 20 ppm induló dózisban, amit 4–24 óra elteltével 5 ppm-re csökkentettek, 44 órás átlagos expozíció mellett. A prospektíven meghatározott elsődleges végpont az ECMO alkalmazása volt. Az INOmax kezelési csoportban szignifikánsan kevesebb újszülöttnek volt szüksége ECMO-ra a kontrollcsoporttal összehasonlítva (31% az 57%-kal szemben, p < 0,001). Az INOmax kezelési csoportban szignifikánsan javult az oxigenizáció a PaO_2, OI, és az alveoláris-arteriás gradiens szerint (p < 0,001 minden paraméter esetében). Az INOmax-kezelést kapó 97 betegből kettőt (2%) kivontak a vizsgálatból, mert a methemoglobinszintjük > 4% volt. A mellékhatások gyakorisága és száma hasonló volt mindkét vizsgálati csoportban.

Szívműtéten átesett betegeknél gyakran megfigyelhető a pulmonalis érszűkület által okozott pulmonalis artériás nyomás növekedése. Szintén kimutatták, hogy a belélegzett nitrogén-monoxid szelektíven csökkenti a pulmonalis érrendszeri rezisztenciát, és csökkenti a pulmonalis artériás nyomást. Ez növelheti a jobb kamrai kilökődés mértékét. Ezek a hatások a tüdő vérkeringésének és oxigenizációjának javulásához vezetnek.

Az INOT27 vizsgálatban 795 hypoxiás légzési rendellenességben szenvedő koraszülöttet (gesztációs kor (GA) < 29 hét) randomizáltak az 5 ppm dózisú INOmax (n = 395) vagy nitrogén (placebo n = 400) kezelési csoportba; a kezelést a születés utáni első 24 órában elkezdték és legalább 7 napig, de legfeljebb 21 napig folytatták. A fő hatásmutató, a kombinált hatákonysági végpontok (halálozás vagy 36 hetes GA bronchopulmonalis dysplasia (BPD)) tekintetében nem mutatott szignifikáns különbséget a két csoport között, a gesztációs kor (p = 0,40), illetve a születési testsúly kovariánsként történő figyelembevételével sem (p = 0,41). Az intraventricularis vérzés (IVH) előfordulási aránya az újszülötteknél az INO kezelési csoportban 114 (28,9%)volt, míg a kontrollcsoportban 91 (22,9%). A 36 hetes újszülöttek összesített halálozási száma valamivel magasabb volt az INO kezelési csoportban; összesen 53/395 (13,4%) a kontrollcsoporttal szemben 42/397 (10,6%). Az INOT25 vizsgálat, amely az INO hatását vizsgálja hypoxiás koraszülötteknél, nem mutatott javulást BPD nélküli újszülöttek esetében. A vizsgálat alatt nem volt megfigyelhető különbség az IVH és a halálozás előfordulása között. A BALLR1 vizsgálatban – amely szintén az INO hatásait értékeli olyan koraszülött csecsemőknél, akiknél 7 napos korban kezdik el az INO-kezelést 20ppm dózisban – szignifikáns növekedést figyeltek meg a 36 hetes BPD nélküli újszülöttek számában: 121 (45%) vs. 95 (35,4%) p < 0,028. A vizsgálat eredményei szerint a mellékhatások száma nem növekedett.

A nitrogén-monoxid az oxigénnel kémiai reakcióba lép és nitrogén-dioxidot képez.

A nitrogén-monoxid páratlan elektronokkal rendelkezik, ami reaktívvá teszi a molekulát. Biológiai szövetben a nitrogén-monoxid peroxinitrátot képezhet szuperoxiddal (O_2^-), ami instabil vegyület lévén további redoxireakciók útján szövetkárosodást idézhet elő. A nitrogén-monoxid továbbá nagy affinitást mutat a metalloproteinek iránt és a fehérje SH-csoportjaival reakcióba lépve nitrozil-származékok keletkezhetnek. A nitrogén-monoxid szöveten belüli kémiai reaktivitásának klinikai jelentősége nem ismert. A vizsgálatok szerint akár 1 ppm koncentrációjú nitrogén-monoxid jelenléte a légutakban, pulmonalis farmakodinámiás hatásokat mutat.

Az Európai Gyógyszerügynökség a gyermekpopuláció minden alcsoportjánál eltekint a INOmax vizsgálati eredményeinek benyújtási kötelezettségétől perzisztáló pulmonalis hypertoniában és más pulmonális szívbetegségekben (lásd 4.2 pont, gyermekgyógyászati alkalmazásra vonatkozó információk).

5.2 Farmakokinetikai tulajdonságok

A nitrogén-monoxid farmakokinetikai tulajdonságait felnőtteknél vizsgálták. A nitrogén-monoxid belégzés után szisztémásan fejti ki a hatását. A gáz legnagyobb része átjut a tüdőkapillárisokon, mielőtt a 60-100%-ban oxigénnel telített hemoglobinhoz kötődne. Ilyen oxigénszaturációs szintek mellett a nitrogén-monoxid elsősorban az oxihemoglobinhoz kötődik és methemoglobin, illetve nitrát keletkezik. Alacsony oxigénszaturáció mellett a nitrogén-monoxid a deoxihemoglobinhoz kötődhet, hogy rövid időre nitrozil-hemoglobin jöjjön létre, amely oxigén jelenlétében nitrogén-monoxiddá és methemoglobinná alakul. A légzőrendszerben a nitrogén-monoxid oxigénnel, illetve vízzel egyesülve nitrogén-dioxidot és nitritet alkot, amelyek az oxihemoglobinnal interakcióba lépve methemoglobint és nitrátot képeznek. Így a nitrogén-monoxidnak a szisztémás keringésbe jutó végtermékei túlnyomórészt a methemoglobin és a nitrát.

A methemoglobinszintet légzési elégtelenséggel küzdő újszülöttekben vizsgálták az idő és az NO-expozíció koncentrációjának függvényében. A methemoglobin koncentrációja az NO-expozíció első 8 órájában növekszik. A placebocsoportban, valamint az 5 ppm és a 20 ppm dózisú INOmax-ot kapó csoportban az átlag methemoglobinszint 1% alatt maradt, míg a 80 ppm INOmax kezelési csoportban elérte körülbelül az 5%-ot. Csak a 80 ppm-et kapó betegek esetében volt a methemoglobinszint > 7%; ez a csoport 35%-ánál volt így. A methemoglobin csúcskoncentrációjának eléréséhez szükséges

átlagos időtartam 10 ± 9 (SD) óra volt (medián 8 óra) 13 betegnél; egy beteg esetében azonban nem haladta meg a 7%-ot 40 óráig.

A nitrogén-monoxid vizeletben kiválasztott elsődleges metabolitja a nitrát volt, ami az inhalált nitrogén-monoxid > 70%-át teszi ki. A nitrát a veséken át távozik el a plazmából a glomeruláris filtrációs rátához közeli ütemben.

5.3 A preklinikai biztonságossági vizsgálatok eredményei

A nem klinikai vizsgálatok során csak a maximális humán expozíciót jóval meghaladó expozíciónak voltak következményei, melyeknek a klinikai alkalmazás szempontjából csekély a jelentősége.

Az akut toxicitás az emelkedett metemoglobinszint okozta anoxiával függ össze.

A nitrogén-monoxid néhány vizsgálati rendszerben genotoxikus. Patkányoknál legfeljebb az ajánlott dózis (20 ppm) alkalmazásával végzett, naponta 20 órás, legfeljebb 2 évig tartó inhalációs expozíció mellett nem voltkarcinogén hatásra utaló nyilvánvaló bizonyíték. Nagyobb expozíciókat nem vizsgáltak.

Reprodukciós toxicitási vizsgálatokat nem végeztek.

6. GYÓGYSZERÉSZETI JELLEMZŐK

6.1 Segédanyagok felsorolása

Nitrogén

6.3 Inkompatibilitások

Oxigén jelenlétében a nitrogén-monoxid (NO) gyorsan nitrogén-dioxiddá (NO_2) alakul.

6.3 Felhasználhatósági időtartam

3 év

6.4 Különleges tárolási előírások

A nyomástartó tartályok kezelésére vonatkozó valamennyi előírást be kell tartani.

A gázpalackokat zárt térben, jól szellőző helyiségben vagy a szabadban, szellőztetett raktárban kell tárolni, az esőtől és a közvetlen napfénytől védve.

A gázpalackokat védeni kell a következőktől: ütés, felborulás, oxidáló vagy gyúlékony anyagok, nedvesség, hő vagy nyílt láng.

Tárolás a gyógyszertári részlegben
A gázpalackokat kizárólag a gyógyászati célú gázok tárolására fenntartott, szellős, tiszta és zárható helyen lehet tárolni. Ezen a helyen belül külön területet kell kijelölni a nitrogén-monoxidot tartalmazó gázpalackok tárolására.

Tárolás a gyógyászati részlegben
A gázpalackot olyan helyen kell elhelyezni, ahol a gázpalack függőleges pozícióban való rögzítésére alkalmas eszköz biztosítva van.

A gázpalackok szállítása

A gázpalackokat megfelelő eszközzel kell szállítani, hogy az ütés és felborulás veszélye ellen védve legyenek.
Az INOmax-szal kezelt betegek kórházak közötti vagy kórházon belüli szállítása során a gázpalackot fixen rögzíteni kell úgy, hogy a gázpalackok függőleges helyzetben legyenek, elkerülve azok leesését vagy a kibocsátott gázmennyiség módosulását. Különös figyelmet kell fordítani a nyomásszabályozó rögzítésére, hogy megelőzzék a véletlen meghibásodás veszélyét.

6.5 Csomagolás típusa és kiszerelése

Kiszerelés

2 literes alumínium gázpalack (azonosítása: akvamarinkék felső rész és fehér alsó rész), 155 bar nyomáson töltve, rozsdamentes acélból készült pozitív (reziduális) nyomásszeleppel, speciális külső csatlakozóval és standard tekerős kéziszeleppel.

2 literes alumínium gázpalack (azonosítása: akvamarinkék felső rész és fehér alsó rész), 155 bar nyomáson töltve, rozsdamentes acélból készült pozitív (reziduális) nyomásszeleppel, speciális külső csatlakozóval és INOmeter eszközzel ellátott tekerős kéziszeleppel.

10 literes alumínium gázpalack (azonosítása: akvamarinkék felső rész és fehér alsó rész), 155 bar nyomáson töltve, rozsdamentes acélból készült pozitív (reziduális) nyomásszeleppel, speciális külső csatlakozóval és standard tekerős kéziszeleppel.

10 literes alumínium gázpalack (azonosítása: akvamarinkék felső rész és fehér alsó rész), 155 bar nyomáson töltve, rozsdamentes acélból készült pozitív (reziduális) nyomásszeleppel, speciális külső csatlakozóval és INOmeter eszközzel ellátott tekerős kéziszeleppel.

6.6 A megsemmisítésre vonatkozó különleges óvintézkedések és egyéb, a készítmény kezelésével kapcsolatos információk

Az INOmax felhasználására/kezelésére vonatkozó útmutatások
Amikor az INOmax palackot az adagolórendszerhez csatlakoztatja, győződjön meg róla, hogy a palack koncentrációja megegyezik az adagolórendszernél beállított koncentrációval.

A váratlan események elkerülése érdekében az alábbi utasításokat maradéktalanul be kell tartani:
- felhasználás előtt ellenőrizni kell az anyag megfelelő állapotát,
- a gázpalackokat rögzítve kell tárolni, hogy fel ne boruljanak,
- használat alkalmával a szelepet – erőszak alkalmazása nélkül – teljesen meg kell nyitni,
- a hibás szelepet mind használni, mind megjavítani tilos, vissza kell küldeni a forgalmazónak/gyártónak,
- nem használható olyan gázpalack, amelynek a szelepét nem védi sapka vagy burkolat,
- az ISO 5145 szabványnak megfelelő, gyógyászati célra szolgáló, 30 mm-es menettel rendelkező különleges csatlakozót, és a gázpalack maximális üzemi nyomásának (155 bar) legalább a másfélszeresét leadó nyomásszabályozót kell használni,
- minden egyes újabb alkalmazás előtt nitrogén/nitrogén-monoxid elegyével ki kell fúvatni a nyomásszabályozót a nitrogén-dioxid belélegzésének megakadályozása céljából,
- a tömítés megrongálásának veszélye miatt, tilos fogóval megszorítani a nyomásszabályozót .

Minden eszköznek (ideértve a csatlakozókat, csöveket és lélegeztetőköröket), amelyet a nitrogén-monoxid adagolása közben használnak, a gázzal kompatibilis anyagból kell készülnie. Korrózió szempontjából az adagolórendszer két zónára osztható: (1) a gázpalack szelepétől a párásítóig (száraz gáz), és (2) a párásítótól a kimenetig (nedves gáz, ami tartalmazhat NO_2-t). A vizsgálatok azt mutatják, hogy a száraz nitrogén-monoxid elegyek a legtöbb anyaggal kompatibilisek. A nitrogén-dioxid és a nedvesség együttesen azonban agresszív közeget alkot. A fém építőanyagok közül csak a rozsdamentes acél javasolható. A nitrogén-monoxid adagolórendszerekhez használható, vizsgált polimerek közé tartozik a polietilén (PE) és a polipropilén (PP). A butilgumi, poliamid és poliuretán nem használható. A poli(trifluor-klór-etilén)-t, a vinilidén-hexafluor-propilén kopolimert és a

poli(tetrafluor-etilén)-t széles körben alkalmazták tiszta nitrogén-monoxiddal és más korrozív gázokkal. Ezeket a gázokat olyan mértékben inertnek nyilvánították, hogy tesztelésüket nem tartották szükségesnek.

Tilos nitrogén-monoxid csővezetékeket telepíteni az ellátást biztosító gázpalackokkal, rögzített hálózattal és terminálegységekkel.

Általában nincs szükség a felesleges mennyiségű gáz eltávolítására, gondolni kell azonban a munkahely levegőjének minőségére és az NO vagy NO_2/NOx koncentráció nem haladhatja meg az országosan megállapított foglalkozási expozíciós határértéket. A kórházi dolgozók véletlen INOmax expozíciója mellékhatások kialakulásával jár (lásd 4.8 pont).

A standard tekerős kéziszeleppel ellátott palackok az INOmax DSIR adagolórendszerrel nem használhatók.

A gázpalack megsemmisítésére vonatkozó útmutatás
Nem szabad eldobni a gázpalackot, ha kiürül. Az üres gázpalackokat a szállító gyűjti össze.

7. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJA

Linde Healthcare AB
Rättarvägen 3
169 68 Solna
Svédország

8. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/01/194/003, EU/1/01/194/004

9. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY ELSŐ KIADÁSÁNAK/ MEGÚJÍTÁSÁNAK DÁTUMA

A forgalomba hozatali engedély első kiadásának dátuma**:** 2001. augusztus 1.
A forgalomba hozatali engedély legutóbbi megújításának dátuma: 2006. június 1.

10. A SZÖVEG ELLENŐRZÉSÉNEK DÁTUMA

ÉÉÉÉ. hónap

A gyógyszerről részletes információ az Európai Gyógyszerügynökség internetes honlapján (https://www.ema.europa.eu) található.

II. MELLÉKLET

A. A GYÁRTÁSI TÉTELEK VÉGFELSZABADÍTÁSÁÉRT FELELŐS GYÁRTÓ(K)

B. FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK AZ ELLÁTÁS ÉS HASZNÁLAT KAPCSÁN

C. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY EGYÉB FELTÉTELEI ÉS KÖVETELMÉNYEI

D. FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK A GYÓGYSZER BIZTONSÁGOS ÉS HATÉKONY ALKALMAZÁSÁRA VONATKOZÓAN

A. A GYÁRTÁSI TÉTELEK VÉGFELSZABADÍTÁSÁÉRT FELELŐS GYÁRTÓ

A gyártási tételek végfelszabadításáért felelős gyártó neve és címe
Linde France
Zone Industrielle de Limay Porcheville
3 avenue Ozanne
78440 Porcheville
Franciaország

B. FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK AZ ELLÁTÁS ÉS HASZNÁLAT KAPCSÁN

Korlátozott érvényű orvosi rendelvényhez kötött gyógyszer (lásd I. Melléklet: Alkalmazási előírás, 4.2 pont)

C. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY EGYÉB FELTÉTELEI ÉS KÖVETELMÉNYEI

- **Időszakos gyógyszerbiztonsági jelentések**

A forgalomba hozatali engedély jogosultja az erre a termékre vonatkozó időszakos gyógyszerbiztonsági jelentéseket a 2001/83/EK irányelv 107c. cikkének (7) bekezdésében megállapított és az európai internetes gyógyszerportálon nyilvánosságra hozott uniós referencia-időpontok listája (EURD lista) szerinti követelményeknek megfelelően köteles benyújtani.

D. FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK A GYÓGYSZER BIZTONSÁGOS ÉS HATÉKONY ALKALMAZÁSÁRA VONATKOZÓAN

- **Kockázatkezelési terv**

A forgalomba hozatali engedély jogosultja kötelezi magát, hogy a forgalomba hozatali engedély 1.8.2 moduljában leírt, jóváhagyott kockázatkezelési tervben, illetve annak jóváhagyott frissített verzióiban részletezett, kötelező farmakovigilanciai tevékenységeket és beavatkozásokat elvégzi.

A frissített kockázatkezelési terv benyújtandó a következő esetekben:
- ha az Európai Gyógyszerügynökség ezt indítványozza;
- ha a kockázatkezelési rendszerben változás történik, főként azt követően, hogy olyan új információ érkezik, amely az előny/kockázat profil jelentős változásához vezethet, illetve (a biztonságos gyógyszeralkalmazásra vagy kockázat-minimalizálásra irányuló) újabb, meghatározó eredmények születnek.

Ha az időszakos gyógyszerbiztonsági jelentés és a frissített kockázatkezelési terv benyújtásának időpontja egybeesik, azokat egyidőben be lehet nyújtani.

- **Kockázat-minimalizálásra irányuló további intézkedések**

Bármely tagállamban történő új indikáció bevezetése előtt a forgalomba hozatali engedély jogosultja egyeztetni köteles a nemzeti hatósággal az oktatási anyag tartalmáról és formátumáról.

A forgalomba hozatali engedély jogosultja köteles biztosítani, hogy új indikáció indításánál minden olyan egészségügyi szakember számára oktatócsomagot biztosít, aki várhatóan használni és/vagy

felírni fogja az INOmax-ot a felnőttekben vagy gyermekekben szívműtéthez kapcsolódóan kialakuló peri- vagy postoperatív pulmonális hypertonia kezelés részeként.

Az oktatócsomagnak a következőket kell tartalmazni:

- Az INOmax Alkalmazási Előírása és a Betegtájékoztatója
- Oktatóanyag az egészségügyi szakemberek számára

Az oktatóanyag egy útmutató, amely a következő kulcsinformációkat tartalmazza:
- a rebound effektus veszélye és a kezelés megszüntetéséhez kapcsolódó elővigyázatossági intézkedések
- az INOmax terápia hirtelen megszakításának veszélye az adagoló rendszer kritikus meghibásodása esetén, illetve ennek megelőzése
- a methaemoglobin szint folyamatos ellenőrzése
- a NO_2 képződés folyamatos ellenőrzése
- a vérzés és haemostasis rendellenességek potenciális veszélye
- a cGMP-re és a cAMP-re ható más vasodilatatorokkal való kombinált alkalmazásának potenciális veszély

III. MELLÉKLET

CÍMKESZÖVEG ÉS BETEGTÁJÉKOZTATÓ

A. CÍMKESZÖVEG

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

2 literes gázpalack

1. A GYÓGYSZER NEVE

INOmax 400 ppm mol/mol túlnyomásos orvosi gáz
Nitrogén-monoxid

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

Az INOmax 400 ppm mol/mol nitrogén-monoxidot tartalmaz.

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

Segédanyagként nitrogént is tartalmaz.

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

Túlnyomásos orvosi gáz
A 155 bar abszolút nyomáson töltött 2 literes gázpalack 15°C-on 1 bar nyomáson 307 liter gázt bocsát ki.

5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Endotracheopulmonalis alkalmazásra.

Használat előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!

6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, AMELY SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

Biztosítani kell, hogy a szülő vagy gondviselő a betegtájékoztatót elolvassa, és tisztában legyen a betegtájékoztatóban szereplő indikációkkal és figyelmeztetésekkel, mielőtt a gyógyszerkészítményt alkalmaznák a gyermeknél.

8. LEJÁRATI IDŐ

Felhasználható:

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

A nyomástartó készülékek kezelésére vonatkozó minden rendelkezést be kell tartani.

A gázpalackokat álló helyzetben, jól szellőző helyiségben kell tárolni.

Védje a gázpalackokat ütéstől, felborulástól, oxidáló vagy gyúlékony anyagoktól, nedvességtől, hőforrástól vagy nyílt lángtól.

10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN

A használt gázpalackokat ne dobja el. Minden használt gázpalackot vissza kell juttatni a szállítóhoz megfelelő elhelyezés céljából.

11. FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME

Linde Healthcare AB
Rättarvägen 3
169 68 Solna
Svédország

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/01/194/002

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Gy.sz.:

14. A GYÓGYSZER RENDELHETŐSÉGE

Orvosi rendelvényhez kötött gyógyszer

15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK

16. BRAILLE-ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK

Braille-írás feltüntetése alól felmentve

17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD

Nem értelmezhető.

18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA

Nem értelmezhető.

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

10 literes gázpalack

1. A GYÓGYSZER NEVE

INOmax 400 ppm mol/mol túlnyomásos orvosi gáz
Nitrogén-monoxid

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

Az INOmax 400 ppm mol/mol nitrogén-monoxidot tartalmaz.

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

Segédanyagként nitrogént is tartalmaz.

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

Túlnyomásos orvosi gáz
A 155 bar abszolút nyomáson töltött 10 literes gázpalack 15°C-on 1 bar nyomáson 1535 liter gázt bocsát ki.

5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Endotracheopulmonalis alkalmazásra.

Használat előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!

6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELY SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉG

Biztosítani kell, hogy a szülő vagy gondviselő a betegtájékoztatót elolvassa, és tisztában legyen a betegtájékoztatóban szereplő indikációkkal és figyelmeztetésekkel, mielőtt a gyógyszerkészítményt alkalmaznák a gyermeknél.

8. LEJÁRATI IDŐ

Felhasználható:

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

A nyomástartó készülékek kezelésére vonatkozó minden rendelkezést be kell tartani.

A gázpalackokat álló helyzetben, jól szellőztetett helyiségben kell tárolni.

Védje a gázpalackokat az ütéstől, felborulástól, oxidáló vagy gyúlékony anyagoktól, nedvességtől, hőforrástól vagy nyílt lángtól.

10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÁKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN

A használt gázpalackokat ne dobja el. Minden használt gázpalackot vissza kell juttatni a szállítóhoz megfelelő elhelyezés céljából.

11. FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME

Linde Healthcare AB,
Rättarvägen 3
169 68 Solna
Svédország

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/01/194/001

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Gy.sz.:

14. A GYÓGYSZER RENDELHETŐSÉGE

Orvosi rendelvényhez kötött gyógyszer

15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK

16. BRAILLE-ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK

Braille-írás feltüntetése alól felmentve

17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD

Nem értelmezhető.

18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA

Nem értelmezhető.

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

2 literes gázpalack

1. A GYÓGYSZER NEVE

INOmax 800 ppm mol/mol túlnyomásos orvosi gáz
Nitrogén-monoxid

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

Az INOmax 800 ppm mol/mol nitrogén-monoxidot tartalmaz.

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

Segédanyagként nitrogént is tartalmaz.

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

Túlnyomásos orvosi gáz
A 155 bar abszolút nyomáson töltött 2 literes gázpalack 15°C-on 1 bar nyomáson 307 liter gázt bocsát ki.

5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Endotracheopulmonalis alkalmazásra.

Használat előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!

6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, AMELY SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

Biztosítani kell, hogy a szülő vagy gondviselő a betegtájékoztatót elolvassa, és tisztában legyen a betegtájékoztatóban szereplő indikációkkal és figyelmeztetésekkel, mielőtt a gyógyszerkészítményt alkalmaznák a gyermeknél.

8. LEJÁRATI IDŐ

Felhasználható:

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

A nyomástartó készülékek kezelésére vonatkozó minden rendelkezést be kell tartani.

A gázpalackokat álló helyzetben, jól szellőző helyiségben kell tárolni.

Védje a gázpalackokat az ütéstől, felborulástól, oxidáló vagy gyúlékony anyagoktól, nedvességtől, hőforrástól vagy nyílt lángtól.

10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN

A használt gázpalackokat ne dobja el. Minden használt gázpalackot vissza kell juttatni a szállítóhoz megfelelő elhelyezés céljából.

11. FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME

Linde Healthcare AB
Rättarvägen 3
169 68 Solna
Svédország

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/01/194/003

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Gy.sz.:

14. A GYÓGYSZER RENDELHETŐSÉGE

Orvosi rendelvényhez kötött gyógyszer

15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK

16. BRAILLE-ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK

Braille-írás feltüntetése alól felmentve

17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD

Nem értelmezhető.

18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA

Nem értelmezhető.

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

10 literes gázpalack

1. A GYÓGYSZER NEVE

INOmax 800 ppm mol/mol túlnyomásos orvosi gáz
Nitrogén-monoxid

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

Az INOmax 800 ppm mol/mol nitrogén-monoxidot tartalmaz.

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

Segédanyagként nitrogént is tartalmaz.

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

Túlnyomásos orvosi gáz
A 155 bar abszolút nyomáson töltött 10 literes gázpalack 15°C-on 1 bar nyomáson 1535 liter gázt bocsát ki.

5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Endotracheopulmonalis alkalmazásra.

Használat előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!

6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELY SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉG

Biztosítani kell, hogy a szülő vagy gondviselő a betegtájékoztatót elolvassa, és tisztában legyen a betegtájékoztatóban szereplő indikációkkal és figyelmeztetésekkel, mielőtt a gyógyszerkészítményt alkalmaznák a gyermeknél.

8. LEJÁRATI IDŐ

Felhasználható:

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

A nyomástartó készülékek kezelésére vonatkozó minden rendelkezést be kell tartani.

A gázpalackokat álló helyzetben, jól szellőztetett helyiségben kell tárolni.

Védje a gázpalackokat az ütéstől, felborulástól, oxidáló vagy gyúlékony anyagoktól, nedvességtől, hőforrástól vagy nyílt lángtól.

10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÁKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN

A használt gázpalackokat ne dobja el. Minden használt gázpalackot vissza kell juttatni a szállítóhoz megfelelő elhelyezés céljából.

11. FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME

Linde Healthcare AB,
Rättarvägen 3
169 68 Solna
Svédország

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/01/194/004

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Gy.sz.:

14. A GYÓGYSZER RENDELHETŐSÉGE

Orvosi rendelvényhez kötött gyógyszer

15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK

16. BRAILLE-ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK

Braille-írás feltüntetése alól felmentve

17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD

Nem értelmezhető.

18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA

Nem értelmezhető.

B. BETEGTÁJÉKOZTATÓ

Betegtájékoztató: Információk a felhasználó számára

INOmax 400 ppm mol/mol túlnyomásos orvosi gáz
Nitrogén-monoxid

Mielőtt elkezdi alkalmazni ezt a gyógyszert, olvassa el figyelmesen az alábbi betegtájékoztatót, mert az Ön számára fontos információkat tartalmaz.
- Tartsa meg a betegtájékoztatót, mert a benne szereplő információkra a későbbiekben is szüksége lehet.
- További kérdéseivel forduljon kezelőorvosához.
- Ha Önnél bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa erről kezelőorvosát. Ez a betegtájékoztatóban fel nem sorolt bármilyen lehetséges mellékhatásra is vonatkozik. Lásd 4. pont

A betegtájékoztató tartalma:

1. Milyen típusú gyógyszer az INOmax és milyen betegségek esetén alkalmazható?
2. Tudnivalók az INOmax alkalmazása előtt
3. Hogyan kell alkalmazni az INOmax-ot?
4. Lehetséges mellékhatások
5. Hogyan kell az INOmax-ot tárolni?
6. A csomagolás tartalma és egyéb információk

1. Milyen típusú gyógyszer az INOmax és milyen betegségek esetén alkalmazható?

Az INOmax az alábbi esetekben alkalmazható:

- A tüdőben jelentkező magas vérnyomás következtében kialakuló tüdőelégtelenségben, az ún. hipoxiás légzési elégtelenségben szenvedő újszülöttek kezelésére. Belélegzéskor a gázkeverék javítja a vér áramlását a tüdőben, és ezáltal elősegítheti a csecsemő vérébe jutó oxigén mennyiségének növekedését.

- Újszülötteknél, csecsemőknél, gyermekeknél, serdülőknél (0–17 éves korig) és felnőtteknél, szívműtéttel kapcsolatban, a tüdőben jelentkező magas vérnyomás kezelésére. Ez a gázkeverék javítja a szívműködést és növeli a véráramlást a tüdőn keresztül, amely elősegítheti a vérbe kerülő oxigénmennyiség emelkedését.

2. Tudnivalók az INOmax alkalmazása előtt

Ne alkalmazza az INOmax-ot:

- Amennyiben Ön (a beteg) vagy gyermeke (a beteg) allergiás a nitrogén-monoxidra vagy a gyógyszer (6. pontban felsorolt) egyéb összetevőjére.

- Ha tudomása szerint Önnél (a betegnél) vagy gyermekénél (a betegnél) keringési rendellenesség áll fenn a szívben.

Figyelmeztetések és óvintézkedések

Az inhalációs nitrogén-monoxid terápia nem minden esetben hatásos, ezért más terápiák alkalmazása is szükségessé válhat Önnél vagy gyermekénél.

A belélegzett nitrogén-monoxid befolyásolhatja a vér oxigénszállító képességét, ezért ezt szorosan nyomon kell követni, és szükség esetén csökkenteni kell a nitrogén-monoxid mennyiségét.

A nitrogén-monoxid kölcsönhatásba léphet az oxigénnel, mialatt nitrogén-dioxid keletkezik, ami légúti irritációt okozhat. Az Ön vagy gyermeke kezelőorvosa figyelemmel fogja kísérni a nitrogén-dioxid szintjét, és az értékek emelkedésének függvényében módosítja, csökkenti az INOmax adagolását.

A belélegzett nitrogén-monoxid enyhén, de befolyásolhatja a vérlemezkeszámot (a vér bizonyos összetevői, amelyek a véralvadást segítik), vérzés és/vagy hematóma bármely jelére oda kell figyelni. Ha bármely, vérzéssel összefüggésbe hozható jelet vagy tünetet észlel, azonnal értesítse kezelőorvosát.

Nincsen adat a belélegzett nitrogén-monoxid hatásával kapcsolatban azoknál az újszülötteknél, akiknek veleszületett rekeszizomsérvük (a rekeszizom bizonyos mértékű hiánya) van.

Azoknál az újszülötteknél, akiknek speciális szívrendellenességük van – amelyet az orvosok kongenitális szívbetegségnek hívnak –, a belélegzett nitrogén-monoxid a keringés rosszabbodását okozhatja.

Nitrogén-monoxid alkalmazása kapcsán a tüdőben kialakuló folyadékfelhalmozódás eseteiről számoltak be olyan betegeknél, akiknél a tüdő egyik vénájának elzáródása vagy szűkülete miatt alakult ki betegség. Ha Ön (mint beteg) vagy gyermeke (mint beteg) légszomjat vagy légzési nehézséget tapasztal, azonnal forduljon kezelőorvosához.

Gyermekek

Az INOmax-ot nem szabad koraszülötteknél (gesztációs kor < 34 hét) alkalmazni.

Egyéb gyógyszerek és az INOmax

A kezelőorvos dönti el, hogy mikor kell Önt vagy gyermekét INOmax-szal, illetve más gyógyszerekkel kezelni, és körültekintően ellenőrzi a kezelést.

Feltétlenül tájékoztassa kezelőorvosát a jelenleg vagy nemrégiben szedett, valamint szedni tervezett egyéb gyógyszereiről.
Bizonyos gyógyszerek – mint például a prilokain (egy lokális érzéstelenítő, amelyet kisebb, fájdalommal járó beavatkozásoknál, például sebek összevarrásánál és kisebb sebészeti, valamint diagnosztikai eljárásoknál használnak) vagy a gliceril-trinitrát (mellkasi fájdalom kezelésére használt gyógyszer) – befolyásolják a vér oxigénszállító képességét. Orvosa ellenőrzi majd, hogy ezeknek a gyógyszereknek a szedése mellett elegendő oxigént szállít-e a vér.

Terhesség és szoptatás

Az INOmax alkalmazása a terhesség és szoptatás alatt nem javasolt.
Ha Ön terhes vagy szoptat, illetve ha fennáll Önnél a terhesség lehetősége vagy gyermeket szeretne, a gyógyszer szedése előtt beszéljen kezelőorvosával.

Bármely gyógyszeres kezelés előtt kérje orvosa vagy gyógyszerésze tanácsát!

A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességekre
Nem értelmezhető.

Az INOmax nitrogént tartalmaz

3. Hogyan kell alkalmazni az INOmax-ot?

A kezelőorvos határozza meg az INOmax megfelelő dózisát és adagolja a gázt az erre a célra szolgáló adagolórendszeren keresztül az Ön vagy gyermeke tüdejébe. Az adagolórendszer biztosítja a megfelelő mennyiségű nitrogén-monoxidot azáltal, hogy közvetlenül a bejuttatás előtt oxigén/levegő keverékével hígítja az INOmax gázt.

Az Ön vagy gyermeke biztonsága érdekében az INOmax alkalmazására szolgáló adagolórendszereket olyan műszerekkel szerelték fel, amelyek állandóan mérik a nitrogén-monoxid, oxigén és nitrogén-dioxid (a nitrogén-monoxid és oxigén keverékéből keletkező anyag) tüdőbe jutó mennyiségét.

A kezelőorvos dönti el, hogy a beteget mennyi ideig kell INOmax-szal kezelni.

Az INOmax adagja, melyet Ön vagy gyermeke a kezelés során belélegzik, 10-20 ppm (a maximális adag mennyisége gyermekeknél 20 ppm, felnőtteknél 40 ppm (ppm = milliomod részecske)). A legkisebb, hatásos dózis megtalálása a cél. Általában 4 napig van szükség a kezelésre olyan tüdőelégtelenségben szenvedő csecsemőknél, akiknek a vérnyomása is magas. Szívműtéten átesett gyermekek és felnőttek esetében, akiknek magas a vérnyomása a tüdőben, általában 24-48 óráig alkalmazzák az INOmax-ot. Az INOmax-kezelés azonban hosszabb ideig is tarthat.

Ha az előírtnál több INOmax-ot kap Ön vagy gyermeke

A túl nagy mennyiségben belélegzett nitrogén-monoxid befolyásolhatja a vér oxigénszállító kapacitását; ezt azonban vérmintavétellel ellenőrzik. Az oxigénszállító kapacitás javítására szükség esetén az INOmax adagját csökkentik, és különböző készítmények, mint például C-vitamin vagy metilénkék, illetve vérátömlesztés alkalmazását fontolóra veszik.

Ha idő előtt abbahagyja az INOmax alkalmazását

Az INOmax-kezelést nem szabad hirtelen abbahagyni. A dózis fokozatos csökkentése nélkül leállított kezelés hatására a vérnyomás csökkenhet vagy a tüdőben hirtelen megemelkedhet.

A kezelés végén a kezelőorvos lassanként csökkenti az INOmax adagját, hogy a beteg tüdejében a keringés alkalmazkodni tudjon az oxigénhez/levegőhöz az INOmax nélkül.

Ha bármilyen további kérdése van a gyógyszer alkalmazásával kapcsolatban, kérdezze meg kezelőorvosát.

4. Lehetséges mellékhatások

Mint minden gyógyszer, így ez a gyógyszer is okozhat mellékhatásokat, amelyek azonban nem mindenkinél jelentkeznek. A kezelőorvos körültekintően megvizsgálja Önt vagy gyermekét minden lehetséges mellékhatás szempontjából.

Az INOmax-kezeléssel kapcsolatos nagyon gyakori (*10 betegből több mint 1 betegnél jelentkező*) mellékhatások az alábbiak:

- alacsony vérlemezkeszám.

Az INOmax-kezeléssel kapcsolatos gyakori (*100 beteg közül több mint 1 betegnél jelentkező*) mellékhatások az alábbiak:

- alacsony vérnyomás; légtelen vagy összeesett tüdő.

Az INOmax-kezeléssel kapcsolatos nem gyakori (*1000 beteg közül több mint 1 betegnél és 100 beteg közül kevesebb mint 1 betegnél jelentkező*) mellékhatások az alábbiak:

- a methemoglobinszint emelkedése, ami a vér oxigénszállító képességét csökkenti.

Az INOmax-kezeléssel kapcsolatban előfordulható mellékhatások, melyek gyakorisága nem ismert (*a rendelkezésre álló adatokból nem becsülhető meg a gyakoriságuk*), az alábbiak:

- a kezelés hirtelen leállításával kapcsolatban jelentkező lassú szívműködés (bradikardia) vagy oxigénhiány a vérben (oxigén-deszaturáció/hipoxémia).

- fejfájás, szédülés, a torok szárazsága vagy légszomj a környezeti levegőben véletlenül (például a berendezésből vagy a gázpalackból történő szivárgás útján) jelen lévő nitrogén-monoxid expozíció miatt.

Értesítse közvetlenül a kórházi személyzetet, ha fejfájást észlel gyermeke közelében, miközben gyermeke INOmax-kezelést kap.

Ha Önnél bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa kezelőorvosát abban az esetben is, ha már Ön vagy gyermeke elhagyta a kórházat. Ez a betegtájékoztatóban fel nem sorolt bármilyen lehetséges mellékhatásra is vonatkozik.

Mellékhatások bejelentése

Ha Önnél bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa kezelőorvosát, gyógyszerészét, vagy a gondozását végző egészségügyi szakembert. Ez a betegtájékoztatóban fel nem sorolt bármilyen lehetséges mellékhatásra is vonatkozik. A mellékhatásokat közvetlenül a hatóság részére is bejelentheti az V. függelékben található elérhetőségeken keresztül.
A mellékhatások bejelentésével Ön is hozzájárulhat ahhoz, hogy minél több információ álljon rendelkezésre a gyógyszer biztonságos alkalmazásával kapcsolatban.

5. Hogyan kell az INOmax-ot tárolni?

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

A címkén feltüntetett lejárati idő {Felhasználható: hónap/év} után ne alkalmazza a gyógyszert. A lejárati idő az adott hónap utolsó napjára vonatkozik.

Az INOmax-kezelést csak a kórházi személyzet végezheti.

- Az INOmax-ot tartalmazó gázpalackokat csak olyan helyen szabad tárolni, ahol a felborulástól védve vannak, hogy ne okozzanak kárt.
- Az INOmax-ot csak olyan szakemberek alkalmazhatják és adagolhatják, akik annak használatára, illetve kezelésére speciálisan ki lettek képezve.

A nyomás alatt álló gázpalackok kezelésére vonatkozó valamennyi rendelkezést be kell tartani.
A tárolást szakemberek ellenőrzik a kórházban. A gázpalackokat olyan jól szellőző helyiségben vagy szellőztetett raktárban kell tárolni, ahol esőtől és közvetlen napfénytől védve vannak.

A gázpalackokat ütéstől, felborulástól, oxidáló és gyúlékony anyagoktól, nedvességtől, hőforrástól és nyílt lángtól védeni kell!

Tárolás a gyógyszertári részlegben
A gázpalackokat kizárólag a gyógyászati célú gázok tárolására fenntartott, szellős, tiszta és zárható helyen lehet tárolni. Ezen a helyen belül külön területet kell kijelölni a nitrogén-monoxidot tartalmazó gázpalackok tárolására.

Tárolás a gyógyászati részlegben
A gázpalackot olyan helyen kell elhelyezni, ahol a gázpalack függőleges pozícióban való rögzítésére alkalmas eszköz biztosítva van.

Nem szabad eldobni a gázpalackot, ha kiürül. Az üres gázpalackokat a szállító gyűjti össze.

6. A csomagolás tartalma és egyéb információk

Mit tartalmaz az INOmax

Az INOmax hatóanyaga 400 ppm mol/mol nitrogén-monoxid.
A 155 bar abszolút nyomáson töltött 2 literes gázpalack 15°C-on 1 bar nyomáson 307 liter gázt bocsát ki.
A 155 bar abszolút nyomáson töltött 10 literes gázpalack 15°C-on 1 bar nyomáson 1535 liter gázt bocsát ki.

Egyéb összetevő: nitrogén.

Milyen az INOmax külleme és mit tartalmaz a csomagolás

Túlnyomásos orvosi gáz

2 literes alumínium gázpalack (azonosítása: akvamarinkék felső rész és fehér alsó rész), 155 bar nyomáson töltve, rozsdamentes acélból készült pozitív (reziduális) nyomásszeleppel, speciális külső csatlakozóval és standard tekerős kéziszeleppel.

2 literes alumínium gázpalack (azonosítása: akvamarinkék felső rész és fehér alsó rész), 155 bar nyomáson töltve, rozsdamentes acélból készült pozitív (reziduális) nyomásszeleppel, speciális külső csatlakozóval és INOmeter eszközzel ellátott tekerős kéziszeleppel.

10 literes alumínium gázpalack (azonosítása: akvamarinkék felső rész és fehér alsó rész), 155 bar nyomáson töltve, rozsdamentes acélból készült pozitív (reziduális) nyomásszeleppel, speciális külső csatlakozóval és standard tekerős kéziszeleppel.

10 literes alumínium gázpalack (azonosítása: akvamarinkék felső rész és fehér alsó rész), 155 bar nyomáson töltve, rozsdamentes acélból készült pozitív (reziduális) nyomásszeleppel, speciális külső csatlakozóval és INOmeter eszközzel ellátott tekerős kéziszeleppel.

Az INOmax 2 és 10 literes alumínium gázpalackban kapható.

A forgalomba hozatali engedély jogosultja és a gyártó

Forgalombahozatali engedély jogosultja:
Linde Healthcare AB
Rättarvägen 3
169 68 Solna
Svédország

Gyártó:
Linde France
Z.I. de Limay-Porcheville
3 avenue Ozanne
78440 Porcheville
Franciaország

A készítményhez kapcsolódó további kérdéseivel forduljon a forgalomba hozatali engedély jogosultjának helyi képviseletéhez:

België/Belgique/Belgien
Linde Gas Belgium N.V.
Borsbeeksebrug 34
B - 2600 Antwerpen
Tél/Tel.: +32 70 233 826
info.healthcare.be@linde.com

България
Linde Healthcare AB
Rättarvägen 3
S - 169 68 Solna
Швеция
Tel: +46 8 7311000
healthcare.se@linde.com

Česká republika
Linde Gas a.s.
U Technoplynu 1324
CZ - 198 00 Praha 9
Tel: +420 800 121 121
info.cz@linde.com

Danmark
Linde Gas A/S
Lautruphøj 2-6
DK - 2750 Ballerup
Tlf.: + 45 70 104 103
healthcare.dk@linde.com

Deutschland
Linde GmbH
Seitnerstraße 70
D - 82049 Pullach
Tel: +49 89 31001 0
medgas@linde.com

Eesti
AS Linde Gas
Valukoja 8
EE - 11415 Tallinn
Tel: +372 650 4500
linde.ee@linde.com

Ελλάδα
ΛΙΝΤΕ ΕΛΛΑΣ ΜΟΝ ΕΠΕ
Θέση Τρύπιο Λιθάρι
EL – 19600 Μάνδρα Αττικής
Τηλ: +30 211-1045500-510
healthcare.gr@linde.com

España
Linde Gas España, S.A.U.
Camino de Liria, s/n
E - 46530 Puzol (Valencia)
Tel: +34 900 941 857 / +34 902 426 462
lindehealthcare.spain@linde.com

Lietuva
Linde Gas UAB
Didlaukio g. 69
LT - 08300 Vilnius
Tel.: +370 2787787
administracija.lt@linde.com

Luxembourg/Luxemburg
Linde Gas Belgium N.V.
Borsbeeksebrug 34
B - 2600 Antwerpen
Belgique/Belgien
Tél/Tel.: +32 70 233 826
info.healthcare.be@linde.com

Magyarország
Linde Gáz Magyarország Zrt.
Illatos út 11/A.
H - 1097 Budapest
Tel.: +36 30 349 2237
tunde.bencze@linde.com

Malta
Linde Medicale S.r.L
Via Guido Rossa 3
I - 20004 Arluno (MI)
Tel : +39 02 903731 / 800 600 633

Nederland
Linde Gas Therapeutics Benelux B.V.
De Keten 7
NL - 5651 GJ Eindhoven
Tel: +31 40 282 58 25
info.healthcare.nl@linde.com

Norge
Linde Gas AS
Postboks 13 Nydalen
N - 0409 Oslo
Tlf. +47 81559095
healthcare.no@linde.com

Österreich
Linde Gas GmbH
Modecenterstr.17/ Objekt 2/1.OG
A - 1110 Wien
Tel: +43(0)50.4273-2200
healthcare.at@linde.com

Polska
Linde Gaz Polska Sp. z o.o.
ul. prof. Michała Życzkowskiego 17
PL - 31-864 Krakow
Tel.: +48 (65) 511 89 30
dzialania.niepozadane.pl@linde.com

France
Linde France - Activité médicale - Linde Healthcare
Z.I. Limay-Porcheville
3 avenue Ozanne
F - 78440 Porcheville
Tél:+33 810 421 000
infotherapies@linde.com

Hrvatska
Linde Healthcare AB
Rättarvägen 3
S - 169 68 Solna
Tel: +46 8 7311000
healthcare.se@linde.com

Ireland
BOC Ltd.
Forge, 43 Church Street West
Woking, Surrey, GU21 6HT - UK
Tel: 0800 917 4024
ukcsc@inotherapy.co.uk

Ísland
Linde Gas ehf
Breiðhöfða 11
IS - 110 Reykjavik
Sími: + 354 577 3030
healthcare.is@linde.com

Italia
Linde Medicale S.r.L
Via Guido Rossa 3
I - 20004 Arluno (MI)
Tel : +39 02 903731 / 800 600 633

Κύπρος
Linde Hadjikyriakos Gas Ltd
Λεωφόρος Λεμεσού 260, 2029 Στρόβολος
CY - Λευκωσία, Κύπρος.
Τηλ. +357-22482330
info.cy@linde.com

Latvija
Linde Gas SIA
Skanstes iela 25 LV - 1013 RīgaTel: +371 67023900
ksc.lv@linde.com

Portugal
Linde Portugal, Lda.
Av. Infante D. Henrique Lotes 21-24
P - 1800-217 Lisboa
Tel: + 351 218 310 420
linde.portugal@linde.com

România
Linde Gaz România SRL
Str. Avram Imbroane nr. 9
Timisoara 300136 - RO
Tel: +40 256 300 700
healthcare.ro@linde.com

Slovenija
Linde Healthcare AB
Rättarvägen 3
S - 169 68 Solna
Tel: +46 8 7311000
healthcare.se@linde.com

Slovenská republika
Linde Gas s.r.o.
Tuhovská 3
SK - 831 06 Bratislava
Tel: +421 800 154 633
sluzby.sk@linde.com

Suomi/Finland
Oy Linde Gas Ab
Itsehallintokuja 6
FI - 02600 Espoo
Puh/Tel: + 358 10 2421
hctilaus.fi@linde.com

Sverige
Linde Gas AB
Rättarvägen 3
S - 169 68 Solna
Tel: + 46 8 7311800
healthcare.se@linde.com

A betegtájékoztató legutóbbi felülvizsgálatának dátuma: ÉÉÉÉ. hónap

Egyéb információforrások

A gyógyszerről részletes információ az Európai Gyógyszerügynökség internetes honlapján (https://www.ema.europa.eu) található.

Betegtájékoztató: Információk a felhasználó számára

INOmax 800 ppm mol/mol túlnyomásos orvosi gáz
Nitrogén-monoxid

Mielőtt elkezdi alkalmazni ezt a gyógyszert, olvassa el figyelmesen az alábbi betegtájékoztatót, mert az Ön számára fontos információkat tartalmaz.
- Tartsa meg a betegtájékoztatót, mert a benne szereplő információkra a későbbiekben is szüksége lehet.
- További kérdéseivel forduljon kezelőorvosához.
- Ha Önnél bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa erről kezelőorvosát. Ez a betegtájékoztatóban fel nem sorolt bármilyen lehetséges mellékhatásra is vonatkozik. Lásd 4. pont

A tájékoztató tartalma

1. Milyen típusú gyógyszer az INOmax és milyen betegségek esetén alkalmazható?
2. Tudnivalók az INOmax alkalmazása előtt
3. Hogyan kell alkalmazni az INOmax-ot?
4. Lehetséges mellékhatások
5. Hogyan kell tárolni az INOmax-ot?
6. A csomagolás tartalma és egyéb információk

1. Milyen típusú gyógyszer az INOmax és milyen betegségek esetén alkalmazható?

Az INOmax az alábbi esetekben alkalmazható:

- A tüdőben jelentkező magas vérnyomás következtében kialakuló tüdőelégtelenségben, az ún. hipoxiás légzési elégtelenségben szenvedő újszülöttek kezelésére. Belélegzéskor a gázkeverék javítja a vér áramlását a tüdőben, és ezáltal elősegítheti a csecsemő vérébe jutó oxigén mennyiségének növekedését.

- Újszülötteknél, csecsemőknél, gyermekeknél, serdülőknél (0–17 éves korig) és felnőtteknél, szívműtéttel kapcsolatban, a tüdőben jelentkező magas vérnyomás kezelésére. Ez a gázkeverék javítja a szívműködést és növeli a véráramlást a tüdőn keresztül, amely elősegítheti a vérbe kerülő oxigénmennyiség emelkedését.

2. Tudnivalók az inomax alkalmazása előtt

Ne alkalmazza az INOmax-ot

-Amennyiben Ön (a beteg) vagy gyermeke (a beteg) allergiás a nitrogén-monoxidra vagy a gyógyszer (6. pontban felsorolt) egyéb összetevőjére.

-Ha tudomása szerint Önnél (a betegnél) vagy gyermekénél (a betegnél) keringési rendellenesség áll fenn a szívben.

Figyelmeztetések és óvintézkedések

Az inhalációs nitrogén-monoxid terápia nem minden esetben hatásos, ezért más terápiák alkalmazása is szükségessé válhat Önnél vagy gyermekénél.

A nitrogén-monoxid kezelést nem szabad hirtelen abbahagyni. Az adagolást fokozatosan kell csökkenteni, így egy-két napba telhet, amíg a kezelés befejeződik Önnél vagy gyermekénél.

A belélegzett nitrogén-monoxid befolyásolhatja a vér oxigénszállító képességét, ezért ezt szorosan nyomon kell követni, és szükség esetén csökkenteni kell a nitrogén-monoxid mennyiségét.

A nitrogén-monoxid kölcsönhatásba léphet az oxigénnel, ezáltal nitrogén-dioxidot létrehozva, ami légúti irritációt okozhat. Az Ön vagy gyermeke kezelőorvosa figyelemmel fogja kísérni a nitrogén-dioxid szintjét, és az értékek emelkedésének függvényében módosítja, csökkenti az INOmax adagolását.

A belélegzett nitrogén-monoxid enyhén, de befolyásolhatja a vérlemezkeszámot (a vér bizonyos összetevői, amelyek a véralvadást segítik), vérzés és/vagy hematóma bármely jelére oda kell figyelni. Ha bármely, vérzéssel összefüggésbe hozható jelet vagy tünetet észlel, azonnal értesítse kezelőorvosát.

Nincsen adat a belélegzett nitrogén-monoxid hatásával kapcsolatban azoknál az újszülötteknél, akiknek veleszületett rekeszizomsérvük (a rekeszizom bizonyos mértékű hiánya) van.

Azoknál az újszülötteknél, akiknek speciális szívrendellenességük van – amelyet az orvosok kongenitális szívbetegségnek hívnak –, a belélegzett nitrogén-monoxid a keringés rosszabbodását okozhatja.

Nitrogén-monoxid alkalmazása kapcsán a tüdőben kialakuló folyadékfelhalmozódás eseteiről számoltak be olyan betegeknél, akiknél a tüdő egyik vénájának elzáródása vagy szűkülete miatt alakult ki betegség. Ha Ön (mint beteg) vagy gyermeke (mint beteg) légszomjat vagy légzési nehézséget tapasztal, azonnal forduljon kezelőorvosához.

Gyermekek

Az INOmax-ot nem szabad koraszülötteknél (gesztációs kor < 34 hét) alkalmazni.

Egyéb gyógyszerek és az INOmax

A kezelőorvos dönti el, hogy mikor kell Önt vagy gyermekét INOmax-szal, illetve más gyógyszerekkel kezelni, és körültekintően ellenőrzi a kezelést.

Feltétlenül tájékoztassa kezelőorvosát a jelenleg vagy nemrégiben szedett, valamint szedni tervezett egyéb gyógyszereiről.

Bizonyos gyógyszerek – mint például a prilokain (egy lokális érzéstelenítő, amelyet kisebb, fájdalommal járó beavatkozásoknál, például sebek összevarrásánál és kisebb sebészeti, valamint diagnosztikai eljárásoknál használnak) vagy a gliceril-trinitrát (mellkasi fájdalom kezelésére használt gyógyszer) – befolyásolják a vér oxigénszállító képességét. Orvosa ellenőrzi majd, hogy ezeknek a gyógyszereknek a szedése mellett elegendő oxigént szállít-e a vér.

Terhesség és szoptatás

Az INOmax alkalmazása a terhesség alatt ellenjavallt.
Ha Ön terhes vagy szoptat, illetve ha fennáll Önnél a terhesség lehetősége vagy gyermeket szeretne, a gyógyszer szedése előtt beszéljen kezelőorvosával.

Bármely gyógyszeres kezelés előtt kérje orvosa vagy gyógyszerésze tanácsát!

A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességekre
Nem értelmezhető.

Az INOmax nitrogént tartalmaz

3. Hogyan kell alkalmazni az INOmax-ot?

Az orvos határozza meg az INOmax megfelelő dózisát és adagolja a gázt az erre a célra szolgáló adagolórendszeren keresztül a beteg (Ön vagy gyermeke) tüdejébe. Az adagolórendszer biztosítja a megfelelő mennyiségű nitrogén-monoxidot azáltal, hogy közvetlenül a bejuttatás előtt oxigén/levegő keverékével hígítja az INOmax gázt.

Az Ön vagy gyermeke biztonsága érdekében az INOmax alkalmazására szolgáló adagolórendszereket olyan műszerekkel szerelték fel, amelyek állandóan mérik a nitrogén-monoxid, oxigén és nitrogén-dioxid (a nitrogén-monoxid és oxigén keverékéből keletkező anyag) tüdőbe jutó mennyiségét.

A kezelőorvos dönti el, hogy a beteget mennyi ideig kell INOmax-szal kezelni.

Az INOmax adagja, melyet Ön vagy gyermeke a kezelés során belélegzik, 10-20 ppm (a maximális adag mennyisége gyermekeknél 20 ppm, felnőtteknél 40 ppm (ppm = milliomod részecske)). A legkisebb, hatásos dózis megtalálása a cél. Általában 4 napig van szükség a kezelésre olyan tüdőelégtelenségben szenvedő csecsemőknél, akiknek a vérnyomása is magas. Szívműtéten átesett gyermekek és felnőttek esetében, akiknek magas a vérnyomása a tüdőben, általában 24-48 óráig alkalmazzák az INOmax-ot. Az INOmax-kezelés azonban hosszabb ideig is tarthat.

Ha az előírtnál több INOmax-ot kap Ön vagy gyermeke

A túl nagy mennyiségben belélegzett nitrogén-monoxid befolyásolhatja a vér oxigénszállító kapacitását; ezt azonban vérmintavétellel ellenőrzik. Az oxigénszállító kapacitás javítására szükség esetén az INOmax adagját csökkentik, és különböző készítmények, mint például C-vitamin vagy metilénkék, illetve vérátömlesztés alkalmazását fontolóra veszik.

Ha idő előtt abbahagyja az INOmax alkalmazását

Az INOmax-kezelést nem szabad hirtelen abbahagyni. A dózis fokozatos csökkentése nélkül leállított kezelés hatására a vérnyomás csökkenhet vagy a tüdőben hirtelen megemelkedhet.

A kezelés végén az orvos lassanként csökkenti az INOmax adagját, hogy a beteg tüdejében a keringés alkalmazkodni tudjon az oxigénhez/levegőhöz az INOmax nélkül.

Ha bármilyen további kérdése van a gyógyszer alkalmazásával kapcsolatban, kérdezze meg kezelőorvosát.

4. Lehetséges mellékhatások

Mint minden gyógyszer, így ez a gyógyszer is okozhat mellékhatásokat, amelyek azonban nem mindenkinél jelentkeznek. Az orvos körültekintően megvizsgálja a beteget (Önt vagy gyermekét) minden lehetséges mellékhatás szempontjából.

Az INOmax-kezeléssel kapcsolatos nagyon gyakori (*10 betegből több mint 1 betegnél jelentkező*) mellékhatások az alábbiak:

- alacsony vérlemezkeszám

Az INOmax-kezeléssel kapcsolatos gyakori (*100 betegből több mint 1 betegnél jelentkező*) mellékhatások az alábbiak:

- alacsony vérnyomás; légtelen vagy összeesett tüdő.

Az INOmax-kezeléssel kapcsolatos nem gyakori (*1000 betegből 1 betegnél több és 100 betegből 1 betegnél kevesebb esetében jelentkező*) mellékhatások az alábbiak:

- a methemoglobinszint emelkedése, ami a vér oxigénszállító képességét csökkenti.

Az INOmax-kezeléssel kapcsolatban előfordulható mellékhatások, melyek gyakorisága nem ismert (*a rendelkezésre álló adatokból nem becsülhető meg a gyakoriságuk*), az alábbiak:

- a kezelés hirtelen leállításával kapcsolatban jelentkező lassú szívműködés (bradikardia) vagy oxigénhiány a vérben (oxigén-deszaturáció/hipoxémia).

- fejfájás, szédülés, a torok szárazsága vagy légszomj a környezeti levegőben véletlenül (például a berendezésből vagy a gázpalackból történő szivárgás útján) jelen lévő nitrogén-monoxid expozíció miatt.

Értesítse közvetlenül a kórházi személyzetet, ha fejfájást észlel gyermeke közelében, miközben gyermeke INOmax-kezelést kap.

Ha Önnél bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa kezelőorvosát abban az esetben is, ha már Ön vagy gyermeke elhagyta a kórházat. Ez a betegtájékoztatóban fel nem sorolt bármilyen lehetséges mellékhatásra is vonatkozik.

Mellékhatások bejelentése

Ha Önnél bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa kezelőorvosát, gyógyszerészét, vagy a gondozását végző egészségügyi szakembert. Ez a betegtájékoztatóban fel nem sorolt bármilyen lehetséges mellékhatásra is vonatkozik. A mellékhatásokat közvetlenül a hatóság részére is bejelentheti az V. függelékben található elérhetőségeken keresztül.
A mellékhatások bejelentésével Ön is hozzájárulhat ahhoz, hogy minél több információ álljon rendelkezésre a gyógyszer biztonságos alkalmazásával kapcsolatban.

5. Hogyan kell az INOmax-ot tárolni?

Gyermekektől elzárva tárolandó!

A címkén feltüntetett lejárati idő {Felhasználható: hónap/év} után ne alkalmazza a gyógyszert. A lejárati idő az adott hónap utolsó napjára vonatkozik

Az INOmax-kezelést csak a kórházi személyzet végezheti.
- Az INOmax-ot tartalmazó gázpalackokat csak olyan helyen szabad tárolni, ahol a felborulástól védve vannak, hogy ne okozzanak kárt.
- Az INOmax-ot csak olyan szakemberek alkalmazhatják és adagolhatják, akik annak használatára, illetve kezelésére speciálisan ki lettek képezve.

A nyomás alatt álló gázpalackok kezelésére vonatkozó valamennyi rendelkezést be kell tartani. A tárolást szakemberek ellenőrzik a kórházban. A gázpalackokat olyan jól szellőző helyiségben vagy szellőztetett raktárban kell tárolni, ahol esőtől és közvetlen napfénytől védve vannak.

A gázpalackokat ütéstől, felborulástól, oxidáló és gyúlékony anyagoktól, nedvességtől, hőforrástól és nyílt lángtól védeni kell!

Tárolás a gyógyszertári részlegben
A gázpalackokat kizárólag a gyógyászati célú gázok tárolására fenntartott, szellős, tiszta és zárható helyen lehet tárolni. Ezen a helyen belül külön területet kell kijelölni a nitrogén-monoxidot tartalmazó gázpalackok tárolására.

Tárolás a gyógyászati részlegben
A gázpalackot olyan helyen kell elhelyezni, ahol a gázpalack függőleges pozícióban való rögzítésére alkalmas eszköz biztosítva van.

Nem szabad eldobni a gázpalackot, ha kiürül. Az üres gázpalackokat a szállító gyűjti össze.

6. A csomagolás tartalma és egyéb információk

Mit tartalmaz az INOmax

Az INOmax hatóanyaga 800 ppm mol/mol nitrogén-monoxid.
A 155 bar abszolút nyomáson töltött 2 literes gázpalack 15°C-on 1 bar nyomáson 307 liter gázt bocsát ki.
A 155 bar abszolút nyomáson töltött 1 literes gázpalack 15°C-on 1 bar nyomáson 1535 liter gázt bocsát ki.

Egyéb összetevő: nitrogén.

Milyen az INOmax külleme és mit tartalmaz a csomagolás

Túlnyomásos orvosi gáz

2 literes alumínium gázpalack (azonosítása: akvamarinkék felső rész és fehér alsó rész), 155 bar nyomáson töltve, rozsdamentes acélból készült pozitív (reziduális) nyomásszeleppel, speciális külső csatlakozóval és standard tekerős kéziszeleppel.

2 literes alumínium gázpalack (azonosítása: akvamarinkék felső rész és fehér alsó rész), 155 bar nyomáson töltve, rozsdamentes acélból készült pozitív (reziduális) nyomásszeleppel, speciális külső csatlakozóval és INOmeter eszközzel ellátott tekerős kéziszeleppel.

10 literes alumínium gázpalack (azonosítása: akvamarinkék felső rész és fehér alsó rész), 155 bar nyomáson töltve, rozsdamentes acélból készült pozitív (reziduális) nyomásszeleppel, speciális külső csatlakozóval és standard tekerős kéziszeleppel.

10 literes alumínium gázpalack (azonosítása: akvamarinkék felső rész és fehér alsó rész), 155 bar nyomáson töltve, rozsdamentes acélból készült pozitív (reziduális) nyomásszeleppel, speciális külső csatlakozóval és INOmeter eszközzel ellátott tekerős kéziszeleppel.

Az INOmax 2 és 10 literes alumínium gázpalackban kapható.

A forgalomba hozatali engedély jogosultja és a gyártó

Forgalombahozatali engedély jogosultja:
Linde Healthcare AB
Rättarvägen 3
169 68 Solna
Svédország

Gyártó:
Linde France
Z.I. Limay-Porcheville
3 avenue Ozanne
78440 Porcheville
Franciaország

A készítményhez kapcsolódó további kérdéseivel forduljon a forgalomba hozatali engedély jogosultjának helyi képviseletéhez:

België/Belgique/Belgien
Linde Gas Belgium N.V.
Borsbeeksebrug 34
B - 2600 Antwerpen
Tél/Tel.: +32 70 233 826
info.healthcare.be@linde.com

България
Linde Healthcare AB
Rättarvägen 3
S - 169 68 Solna
Швеция
Tel: +46 8 7311000
healthcare.se@linde.com

Česká republika
Linde Gas a.s.
U Technoplynu 1324
CZ - 198 00 Praha 9
Tel: +420 800 121 121
info.cz@linde.com

Danmark
Linde Gas A/S
Lautruphøj 2-6
DK - 2750 Ballerup
Tlf.: + 45 70 104 103
healthcare.dk@linde.com

Deutschland
Linde GmbH
Seitnerstraße 70
D - 82049 Pullach
Tel: +49 89 31001 0
medgas@linde.com

Eesti
AS Linde Gas
Valukoja 8
EE - 11415 Tallinn
Tel: +372 650 4500
linde.ee@linde.com

Ελλάδα
ΛΙΝΤΕ ΕΛΛΑΣ ΜΟΝ ΕΠΕ
Θέση Τρύπιο Λιθάρι
EL – 19600 Μάνδρα Αττικής
Τηλ: +30 211-1045500-510
healthcare.gr@linde.com

España
Linde Gas España, S.A.U.
Camino de Liria, s/n
E - 46530 Puzol (Valencia)
Tel: +34 900 941 857 / +34 902 426 462
lindehealthcare.spain@linde.com

Lietuva
Linde Gas UAB
Didlaukio g. 69
LT - 08300 Vilnius
Tel.: +370 2787787
administracija.lt@linde.com

Luxembourg/Luxemburg
Linde Gas Belgium N.V.
Borsbeeksebrug 34
B - 2600 Antwerpen
Belgique/Belgien
Tél/Tel.: +32 70 233 826
info.healthcare.be@linde.com

Magyarország
Linde Gáz Magyarország Zrt.
Illatos út 11/A.
H - 1097 Budapest
Tel.: +36 30 349 2237
tunde.bencze@linde.com

Malta
Linde Medicale S.r.L
Via Guido Rossa 3
I - 20004 Arluno (MI)
Tel : +39 02 903731 / 800 600 633

Nederland
Linde Gas Therapeutics Benelux B.V.
De Keten 7
NL - 5651 GJ Eindhoven
Tel: +31 40 282 58 25
info.healthcare.nl@linde.com

Norge
Linde Gas AS
Postboks 13 Nydalen
N - 0409 Oslo
Tlf. +47 81559095
healthcare.no@linde.com

Österreich
Linde Gas GmbH
Modecenterstr.17/ Objekt 2/1.OG
A - 1110 Wien
Tel: +43(0)50.4273-2200
healthcare.at@linde.com

Polska
Linde Gaz Polska Sp. z o.o.
ul. prof. Michała Życzkowskiego 17
PL - 31-864 Krakow
Tel.: +48 (65) 511 89 30
dzialania.niepozadane.pl@linde.com

France
Linde France - Activité médicale - Linde Healthcare
Z.I. Limay-Porcheville
3 avenue Ozanne
F - 78440 Porcheville
Tél:+33 810 421 000
infotherapies@linde.com

Hrvatska
Linde Healthcare AB
Rättarvägen 3
S - 169 68 Solna
Tel: +46 8 7311000
healthcare.se@linde.com

Ireland
BOC Ltd.
Forge, 43 Church Street West
Woking, Surrey, GU21 6HT - UK
Tel: 0800 917 4024
ukcsc@inotherapy.co.uk

Ísland
Linde Gas ehf
Breiðhöfða 11
IS - 110 Reykjavik
Sími: + 354 577 3030
healthcare.is@linde.com

Italia
Linde Medicale S.r.L
Via Guido Rossa 3
I - 20004 Arluno (MI)
Tel : +39 02 903731 / 800 600 633

Κύπρος
Linde Hadjikyriakos Gas Ltd
Λεωφόρος Λεμεσού 260, 2029 Στρόβολος
CY - Λευκωσία, Κύπρος.
Τηλ. +357-22482330
info.cy@linde.com

Latvija
Linde Gas SIA
Skanstes iela 25 LV - 1013 RīgaTel: +371 67023900
ksc.lv@linde.com

Portugal
Linde Portugal, Lda.
Av. Infante D. Henrique Lotes 21-24
P - 1800-217 Lisboa
Tel: + 351 218 310 420
linde.portugal@linde.com

România
Linde Gaz România SRL
Str. Avram Imbroane nr. 9
Timisoara 300136 - RO
Tel: +40 256 300 700
healthcare.ro@linde.com

Slovenija
Linde Healthcare AB
Rättarvägen 3
S - 169 68 Solna
Tel: +46 8 7311000
healthcare.se@linde.com

Slovenská republika
Linde Gas s.r.o.
Tuhovská 3
SK - 831 06 Bratislava
Tel: +421 800 154 633
sluzby.sk@linde.com

Suomi/Finland
Oy Linde Gas Ab
Itsehallintokuja 6
FI - 02600 Espoo
Puh/Tel: + 358 10 2421
hctilaus.fi@linde.com

Sverige
Linde Gas AB
Rättarvägen 3
S - 169 68 Solna
Tel: + 46 8 7311800
healthcare.se@linde.com

A betegtájékoztató legutóbbi felülvizsgálatának dátuma: ÉÉÉÉ. hónap

Egyéb információforrások

A gyógyszerről részletes információ az Európai Gyógyszerügynökség internetes honlapján (https://www.ema.europa.eu) található.