

I PRIEDAS
PREPARATO CHARAKTERISTIKŲ SANTRAUKA

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

INOmax 400 ppm¹ mol/mol suslėgtosios medicininės dujos

2. KOKYBINĖ IR KIEKYBINĖ SUDĖTIS

400 ppm mol/mol azoto oksidas (NO).

Iš 2 litrų dujų balionėlio, pripildyto esant 155 barų absoliutiniam slėgiui, 15 °C temperatūroje 1 baro slėgyje galima gauti 307 litrus dujų.

Iš 10 litrų dujų balionėlio, pripildyto esant 155 barų slėgiui, 15 °C temperatūroje 1 baro slėgyje galima gauti 1535 litrus dujų.

Visos pagalbinės medžiagos išvardytos 6.1 skyriuje.

3. FARMACINĖ FORMA

Suslėgtosios medicininės dujos.

4. KLINIKINĖ INFORMACIJA

4.1 Terapinės indikacijos

INOmax kartu su dirbtine plaučių ventiliacija ir kitomis tinkamomis veikliosiomis medžiagomis yra skirtas:

- gydyti naujagimiams, kurių gestacijos amžiaus trukmė yra 34 ar daugiau savaičių ir kurie serga hipoksiniu kvėpavimo nepakankamumu, susijusiu su klinikiniais ar echokardiografiniais plaučių hipertenzijos požymiais. INOmax yra naudojamas, norint pagerinti oksigenaciją ir sumažinti ekstrakorporalinės membraninės oksigenacijos būtinybę.
- kaip gydymo dalis, gydant suaugusiųjų ir naujagimių, kūdikių, pradėjusių vaikščioti kūdikių, vaikų ir paauglių (nuo 0 iki 17 metų) perioperacinę ir pooperacinę hipertenziją atliekant širdies operacijas, siekiant selektyviai sumažinti plaučių arterijos kraujospūdį ir pagerinti dešiniojo skilvelio funkciją ir oksigenaciją.

4.2 Dozavimas ir vartojimo metodas

Persistuojanti naujagimių plautinė hipertenzija (angl. PPHN)

Azoto oksidas turi būti vartojamas, stebint patyrusiam naujagimių intensyviosios terapijos gydytojui. Juo gydyti leidžiama tik tiems neonatologijos skyriams, kurių personalas yra išmokytas tinkamai naudotis azoto oksido tiekimo sistema. INOmax turi būti tiekiamas tik laikantis neonatologo nurodymų.

INOmax turi būti skiriamas naujagimiams, kuriems reikalinga dirbtinė plaučių ventiliacija ir numatoma, kad ji truks ilgiau kaip 24 valandas. INOmax turi būti naudojamas tik optimizavus kvėpavimo palaikymą. Tai apima kvėpuojamojo tūrio/slėgio ir plaučių veiklos palaikymo optimizavimą (surfaktantu, didelio dažnio dirbtine plaučių ventiliacija ir teigiamu slėgiu iškvėpimo gale).

Su širdies chirurgija siejama plautinė hipertenzija

Skiriant azoto oksido būtina patirtį kardiotorakalinėje anestezijoje ir intensyviojoje terapijoje turinčio gydytojo priežiūra. Paskyrimas turėtų būti apribotas apimant tik tuos širdies ir krūtinės ligų skyrius,

¹ 1 ppm (angl. parts per million) – viena medžiagos tūrio dalis, tenkanti bendrojo tūrio milijonui dalelių.

kurie tinkamai apmokyti naudoti azoto oksido tiekimo sistemą. INOmax galima tiekti tik anesteziologo arba intensyvios terapijos gydytojo nurodymu.

Dozavimas

Persistuojanti plautinė hipertenzija naujagimiams (PPHN)

Didžiausia rekomenduojama INOmax dozė yra 20 ppm, ir ji neturi būti viršijama. Pagrindinių klinikinių tyrimų metu pradinė dozė buvo 20 ppm. Pradėjus ją skirti kuo greičiau, per 4–24 valandas nuo gydymo pradžios dozė turi būti sumažinta iki 5 ppm, su sąlyga, kad, esant šiai mažesnei dozei, arterinė oksigenacija yra pakankama. Gydymas įkvepiamuoju azoto oksidu turi būti tęsiamas skiriant 5 ppm dozę tol, kol pagerėja naujagimio oksigenacija tiek, kad FiO_2 rodiklis (įkvėpto deguonies frakcija) gali būti mažesnis kaip 0,60.

Gydymas gali būti tęsiamas iki 96 valandų arba tol, kol pašalinamas pradinis deguonies trūkumas ir naujagimį galima baigti gydyti INOmax. Gydymo trukmė gali būti įvairi, bet paprastai ji yra trumpesnė kaip keturios dienos. Jeigu į įkvepiamąjį azoto oksidą nereaguojama, žr. 4.4 skyrių.

Laipsniškas gydymo nutraukimas

Gydymas INOmax laipsniškai nutraukiamas labai sumažinus dirbtinę plaučių ventiliaciją arba po 96 valandų nuo gydymo pradžios. Nusprendus nutraukti gydymą įkvepiamuoju azoto oksidu, dozė turi būti sumažinta iki 1 ppm per laikotarpį nuo 30 minučių iki 1 valandos. Jeigu vartojant INOmax 1 ppm dozė oksigenacija nesikeičia, FiO_2 turi būti padidintas 10 %, gydymas INOmax nutraukiamas, o naujagimis nuodugniai stebimas, siekiant nustatyti, ar nėra hipoksemijos požymių. Jeigu oksigenacija sumažėja daugiau nei 20 %, gydymas INOmax turi būti atnaujintas, skiriant 5 ppm dozę, o sprendimas dėl gydymo INOmax nutraukimo persvarstomas po 12–24 valandų. Kūdikiams, kurių nepavyksta atpratinti nuo INOmax per 4 dienas, turi būti kruopščiai diagnostškai patikrinami, siekiant nustatyti, ar jie neserga kitomis ligomis.

Su širdies operacijomis susijusi plautinė hipertenzija

INOmax galima vartoti tik paskyrus geriausią konservatyvų gydymą. Atliekant klinikinius tyrimus, INOmax buvo skiriamas šalia kitų standartinių gydymo režimų perioperaciniu laikotarpiu, įskaitant inotropinius ir vazodilatorius vaistus. INOmax turi būti skiriamas atidžiai stebint hemodinamiką ir oksigenaciją.

Naujagimiams, kūdikiams ir pradedantiems vaikščioti kūdikiams, vaikams ir paaugliams nuo 0 iki 17 metų

Pradinė įkvepiamojo azoto oksido dozė yra 10 ppm (dalių milijonui) įkvepiamųjų dujų. Ši dozė gali būti didinama iki 20 ppm, jei mažesnė dozė nedaro pakankamo klinikinio poveikio. Turi būti skiriama mažiausia veiksminga dozė ir ji turi būti laipsniškai mažinama po 5 ppm, atsižvelgiant į tai, kad plaučių arterijos kraujospūdis ir sisteminė arterinė oksigenacija esant šiai mažesnei dozei yra atitinkama.

Klinikiniai duomenys, paremiantys 12-17 metų amžiaus vaikams siūlomą dozę, yra riboti.

Suaugusiems

Pradinė įkvepiamojo azoto oksido dozė yra 20 ppm (dalių milijonui) įkvepiamųjų dujų. Ši dozė gali būti didinama iki 40 ppm, jei mažesnė dozė nedaro pakankamo klinikinio poveikio. Turi būti skiriama mažiausia veiksminga dozė ir ji turi būti laipsniškai mažinama po 5 ppm, atsižvelgiant į tai, kad plaučių arterijos kraujospūdis ir sisteminė arterinė oksigenacija esant šiai mažesnei dozei yra atitinkama.

Įkvepiamojo azoto oksido poveikis yra staigus, plaučių arterijos kraujospūdžio sumažėjimas ir pagerėjusi oksigenacija pastebima per 5-20 minučių. Esant nepakankamam atsakui, dozę galima titruoti po mažiausiai 10 minučių.

Jeigu per 30 minučių bandomojo gydymo nevyksta teigiamų fiziologinių pokyčių, reikėtų apsvarstyti gydymo nutraukimo galimybę.

Siekiant sumažinti slėgį plaučiuose, perioperaciniu laikotarpiu gydymą galima pradėti bet kuriuo metu. Klinikiniuose tyrimuose gydymas dažnai buvo pradedamas prieš atjungiant nuo dirbtinės kraujotakos aparato. Įkvepiamasis azoto oksidas buvo skiriamas atskirais laikotarpiais iki 7 dienų perioperaciniu laikotarpiu, tačiau įprasta gydymo trukmė yra 24-48 valandos.

Laipsniškas gydymo nutraukimas

Stabilizavus hemodinamiką, reikia pradėti laipsniškai nutraukti gydymą INOmax, kartu laipsniškai atjungiant ventiliacijos aparatą ir inotropinį palaikymą. Gydymą įkvepiamuoju azoto oksidu reikėtų nutraukti palaipsniui. Dozę reikia laipsniškai mažinti iki 1 ppm per 30 minučių, atidžiai stebint sisteminį ir centrinį kraujospūdį, o tada nutraukti. Jei paciento būklė stabili esant mažai INOmax dozei, kas 12 val. reikia bandyti laipsniškai nutraukti gydymą INOmax.

Per staiga nutraukus gydymą įkvepiamuoju azoto oksidu kyla rizika, kad per staiga padidės plaučių arterijos kraujospūdis ir dėl to atsiras kraujotakos nestabilumas.

Vaikų populiacija

INOmax saugumas ir veiksmingumas neišnešiotiems naujagimiams, kurių gestacijos amžius yra mažesnis nei 34 savaitės, dar neiširtas. Turimi duomenys pateikiami 5.1 skyriuje, tačiau dozavimo rekomendacijų pateikti negalima.

Vartojimo metodas

Vartoti į trachėją ir (ar) bronchus.

Azoto oksidas, praskiestas deguonies/oro mišiniu, ligoniui yra tiekiamas dirbtinės plaučių ventiliacijos metu, naudojant patvirtintą (CE paženklinatą) azoto oksido tiekimo sistemą. Paruošiant ją darbui prieš gydymo pradžią užtikrinkite, kad prietaiso nustatymai atitinka baliono dujų koncentraciją.

Tiekimo sistema turi tiekti pastovios koncentracijos įkvepiamąjį INOmax, nepriklausomai nuo dirbtinės plaučių ventiliacijos aparato. Naudojant pastovios tėkmės naujagimių dirbtinės plaučių ventiliacijos aparatą, tai galima pasiekti, silpną INOmax srovę nukreipus į dirbtinės ventiliacijos aparato kanalo įkvėpimui skirtą antgalį. Esant intermituojančiai naujagimių dirbtinei plaučių ventiliacijai, azoto oksido koncentracija gali labai svyruoti. Azoto oksido tiekimas intermituojančios ventiliacijos metu turi būti tinkamas, siekiant išvengti staigaus azoto oksido koncentracijos padidėjimo.

Įkvėpiama INOmax koncentracija įkvėpimui skirtame kanalo antgalyje šalia ligonio turi būti nuolat matuojama. Azoto dioksido (NO₂) koncentracija ir FiO₂ taip pat turi būti matuojami toje pačioje vietoje, naudojant kalibruotą ir patvirtintą (CE paženklinatą) stebėjimo įrangą. Ligonio saugumui įrangoje turi būti nustatyti atitinkami pavojaus signalai ribinėms INOmax (± 2 ppm nuo nustatytos dozės), NO₂ (1 ppm) ir FiO₂ ($\pm 0,05$) reikšmėms. Kad būtų galima laiku pakeisti dujų balioną, neapdairiai nesutrikdant gydymo eigos, slėgis INOmax dujų baliono viduje turi būti stebimas ir pasirūpinta atsarginiais balionais. Be to, turi būti sudaryta galimybė panaudoti INOmax gydymą manualinės dirbtinės ventiliacijos metu – išsiurbimo, ligonio transportavimo ir reanimacijos metu.

Sutrikus tiekimo sistemai arba dingus elektros tiekimui kištukiniame lizde, elektros maitinimą turi užtikrinti atsarginė baterija, o azoto oksido tiekimą – atsarginė tiekimo sistema. Stebėjimo įrangos maitinimas turi būti nepriklausomas nuo tiekimo įtaiso funkcionavimo.

Ribinė (viršutinė) azoto oksido ekspozicija, kurią personalui nustato darbo įstatymai, daugelyje šalių yra 25 ppm per 8 valandas (30 mg/m³), o atitinkama NO₂ ekspozicijos riba yra 2-3 ppm (4-6 mg/m³).

Vartojimo metodo mokymas

Pagrindiniai klausimai, kuriuos reikia išnagrinėti mokant liginės personalą, yra šie.

Tinkamas surinkimas ir prijungimas

- Prijungimas prie dujų baliono ir dirbtinės ventiliacijos aparato kanalo, pro kurį ligonis kvėpuoja.

Naudojimas

- Prieš naudojimą reikia patikrinti sąraše išvardytas procedūras (atlikti seriją veiksmų, kurių būtina imtis nedelsiant prieš pradedant gydyti kiekvieną ligonį, norint įsitikinti, ar sistema veikia tinkamai ir yra išvalyta nuo NO₂).
- Tinkamos įvedamo azoto oksido koncentracijos aparate nustatymas.
- Didžiausios ir mažiausios pavojingos ribos nustatymas kontroliniuose NO, NO₂ ir O₂ stebėjimo prietaisuose.
- Naudojimosi rankinio valdymo atsargine tiekimo sistema.
- Tinkamo dujų balionų keitimo ir sistemos valymo procedūros.
- Pavojaus signalai gedimų atveju.
- Kontrolinių NO, NO₂ ir O₂ stebėjimo prietaisų kalibravimas.
- Kas mėnesį atliekamos sistemos funkcionavimo tikrinimo procedūros.

Methemoglobino (MetHb) susidarymo stebėjimas

Žinoma, kad naujagimių ir kūdikių MetHb reduktazės aktyvumas, lyginant su suaugusiųjų aktyvumu, yra mažesnis. Methemoglobino koncentracija turi būti išmatuota per valandą nuo gydymo INOmax pradžios, naudojant analizatorių, kuris patikimai skiria vaisiaus hemoglobiną ir methemoglobiną. Jeigu tokia koncentracija yra didesnė nei 2,5 %, INOmax dozė turi būti sumažinta ir gali būti svarstoma galimybė skirti methemoglobino koncentraciją mažinančių vaistinių preparatų, pavyzdžiui, metileno mėlynojo. Nors ir neįprasta, kad methemoglobino lygis gerokai padidėtų, jeigu pradinė jo koncentracija būna žema, tikslinga methemoglobiną matuoti kasdien arba kas antrą dieną.

Suaugusiems, kuriems atliekama širdies operacija, methemoglobino koncentracija turi būti išmatuota per valandą nuo gydymo INOmax pradžios. Jei methemoglobino frakcija padidėja iki lygio, kuris gali kelti pavojų tinkamam deguonies tiekimui, INOmax dozė turi būti sumažinta ir gali būti svarstoma galimybė skirti methemoglobino koncentraciją mažinančių vaistinių preparatų, pavyzdžiui, metileno mėlynojo.

Azoto dioksido (NO₂) susidarymo stebėjimas

Prieš kiekvieno liginio gydymą turi būti atliktos reikiamos procedūros, norint sistemą išvalyti nuo NO₂. Turi būti išlaikyta kuo mažesnė NO₂ koncentracija ir visada mažesnė nei 0,5 ppm. Jeigu NO₂ koncentracija yra didesnė nei 0,5 ppm, reikia nustatyti, ar nesutriko tiekimo sistema, atliekamas pakartotinis NO₂ analizatoriaus kalibravimas, o INOmax ir/arba FiO₂ rodikliai, jei įmanoma, sumažinti. Jeigu netikėtai pasikeičia INOmax koncentracija, reikia nustatyti, ar tiekimo sistemoje neįvyko gedimas ir pakartotinai atlikti analizatoriaus kalibravimą.

4.3 Kontraindikacijos

Padidėjęs jautrumas veikliajai arba bet kuriai 6.1 skyriuje nurodytai pagalbinei medžiagai.

Naujagimiams, kurie yra priklausomi nuo kraujo nuosrūvio „iš dešinės į kairę“ arba žymaus kraujo nuosrūvio „iš kairės į dešinę“.

4.4 Specialūs įspėjimai ir atsargumo priemonės

Nepakankama reakcija

Jei nusprendžiama, kad klinikinis atsakas po 4–6 valandų nuo gydymo INOmax pradžios yra nepakankamas, turi būti atsižvelgta į toliau nurodytus dalykus.

Ligoniams, kurie siunčiami į kitą liginę, transportavimo metu turi būti užtikrintas azoto oksido tiekimas, kad jų būklė nepablogėtų dėl staigaus gydymo INOmax nutraukimo. Jei būklė negerėja arba

blogėja, ir tai rodo kiekvienu atskiru atveju apibrėžti tam tikri kriterijai, reikia įvertinti, ar naudingos kitos pagalbos priemonės, pvz., ekstrakorporinė membraninė oksigenacija (angl. ECMO).

Specialiosios pacientų populiacijos

Atliekant klinikinius tyrimus, įkvėpimui skirto azoto oksido naudojimas pasirodė neveiksmingas ligoniams su įgimta diafragmos išvarža.

Gydymas įkvepiamuoju azoto oksidu gali pasunkinti širdies nepakankamumą esant įgimtoms širdies ydoms su nuosrūviu „iš kairės į dešinę“. Tai atsitinka dėl nepageidaujamos plaučių vazodilatacijos, kurią sukelia įkvepiamasis azoto oksidas ir kuri dar labiau padidina jau esamą plaučių hiperperfuziją, taip sukeldama dešiniojo skilvelio ar dėl sutrikusios perfuzijos atsiradusį nepakankamumą. Todėl prieš skiriant azoto oksidą rekomenduojama atlikti plaučių arterijos kateterizavimą arba echokardiografinį centrinės hemodinamikos tyrimą. Įkvepiamąjį azoto oksidą reikia atsargiai skirti pacientams su sudėtinėmis širdies ydomis, kai labai svarbu, kad aukštas kraujospūdis plaučių arterijoje palaikytų kraujotaką.

Įkvepiamąjį azoto oksidą reikia atsargiai skirti pacientams su pablogėjusia kairiojo skilvelio funkcija ir sumažėjusiu baziniu plaučių kapiliarų spaudimu (*angl.* pulmonary capillary pressure, PCWP), nes jiems kyla didesnė širdies nepakankamumo rizika (pvz., plaučių edemos).

Gydymo nutraukimas

INOMax dozė neturėtų būti nutraukta staiga, nes tai gali sukelti kraujo spaudimo plaučių arterijoje padidėjimą (pulmonary artery pressure, PAP) ir/arba kraujo oksigenacijos (PaO_2) pablogėjimą. Naujagimių oksigenacijos pablogėjimas ir kraujo spaudimo plaučių arterijoje padidėjimas gali įvykti ir ne dėl tiesioginio organizmo atsako į INOMax. Įkvepiamojo azoto oksido tiekimo nutraukimas turėtų būti atliekamas atsargiai. Ligoniams, kuriems reikalingas nepertraukiamas įkvepiamojo azoto oksido tiekimas ir kurie yra transportuojami į kitas medicinos įstaigas papildomam gydymui, turi būti užtikrintas nepertraukiamas įkvepiamojo azoto oksido tiekimas. Prie ligonio lovos turėtų būti atsarginė azoto oksido tiekimo sistema.

Methemoglobino (MetHb) formavimas

Didelė dalis įkvėpimui skirto azoto oksido patenka į sisteminę kraujotaką. Galutiniai azoto oksido produktai, kurie patenka į sisteminę kraujotaką, daugiausia yra methemoglobinas ir nitratai. Methemoglobino koncentracija kraujyje turi būti stebima (žr. 4.2 skyrių).

NO_2 susidarymas

Dujų mišiniuose, kurių sudėtyje yra azoto oksido ir O_2 , greitai susidaro NO_2 todėl azoto oksidas gali sukelti kvėpavimo takų uždegimą ir juos pažeisti. Azoto oksido dozė reikia sumažinti, jeigu azoto dioksido koncentracija viršija 0,5 ppm.

Poveikis trombocitams

Bandymų su gyvūnais pavyzdžiai parodė, kad azoto oksidas gali turėti įtakos hemostazei, kuri pasireiškia tuo, kad pailgėja kraujavimo laikas. Duomenys apie poveikį suaugusiems žmonėms yra prieštaringi, taip pat nepastebėta didesnio skaičiaus su kraujavimu susijusių komplikacijų atsitiktinės atrankos kontroliuojamų tyrimų metu išnešiotiems bei beveik išnešiotiems naujagimiams su hipoksiniu kvėpavimo nepakankamumu.

Jei INOMax pacientams su funkcinėmis arba kiekybinėmis trombocitų anomalijomis, žemu krešėjimo laipsniu ar gydomiems dėl blogo krešėjimo paskiriamas daugiau nei 24 valandoms, rekomenduojama reguliariai stebėti hemostazę ir kraujavimo laiką.

Plaučių venų okliuzinė liga

Gauta pranešimų apie gyvybei pavojingos plaučių edemos atvejus, nustatytus azoto oksidą vartojantiems pacientams, sergantiems plaučių venų okliuzine liga. Todėl, jeigu pavartojus azoto oksido pacientams, kuriems nustatyta plaučių hipertenzija, pasireikštų plaučių edemos požymiai, reiktų atidžiai įvertinti venų okliuzinės ligos galimybę. Patvirtinus venų okliuzinę ligą, gydymą azoto oksidu reikia nutraukti.

4.5 Sąveika su kitais vaistiniais preparatais ir kitokia sąveika

Nebuvo atliktas nė vienas sąveikos tyrimas.

Remiantis turimais duomenimis, negalima atmesti kliniškai svarbios sąveikos su kitais vaistiniais preparatais, naudojamais gydant hipoksinį kvėpavimo nepakankamumą. Šiuo atveju INOmax gali turėti papildomą poveikį methemoglobinemijos išsivystymo rizikai, naudojant azoto oksidą sudarančius junginius, įskaitant natrio nitroprusidą ir nitrogliceriną. INOmax saugu vartoti kartu su tolazolinu, dopaminu, dobutaminu, steroidais, surfaktantu, taip pat didelio dažnio dirbtinės plaučių ventiliacijos metu.

Naudojimas kartu su vazodilatoriais (pvz., sildenafiliu) nėra plačiai ištirtas. Prienami duomenys nurodo adityvius poveikius centrinės kraujotakos sistemos veiklai, spaudimui plaučių arterijoje ir dešiniojo skilvelio darbui. Įkvėpiamojo azoto oksido ir kitų vazodilatorių, veikiančių per cGMP ar cAMP sistemas, būtina vartoti atsargiai.

Methemoglobino susidarymo rizika padidėja, jeigu medžiagos, apie kurias žinoma, kad jos turi tendenciją didinti methemoglobino koncentraciją, yra vartojamos kartu su azoto oksidu (pvz. alkilnitratai ir sulfonamidai). Taigi vaistus, kurie didina methemoglobino koncentraciją, gydymo azoto oksidu metu reikia vartoti atsargiai. Geriamas, parenteraliai ar vietiskai vartojamas prilokainas gali sukelti methemoglobinemiją. Su vaistiniais preparatais, turinčiais prilokaino, INOmax turi būti skiriamas atsargiai.

Deguoies aplinkoje azoto oksidas greitai oksiduojasi į darinius, kurie yra toksiški bronchų epitelio ir alveolių-kapiliarų membranų atžvilgiu. Azoto dioksidas (NO₂) yra pagrindinis susidarantis junginys, ir gali sukelti kvėpavimo takų uždegimą ir pažeidimą. Yra tyrimų su gyvūnais duomenų, rodančių padidėjusį jautrumą kvėpavimo takų infekcijoms esant ekspozicijai nedidele NO₂ koncentracija. Gydymo azoto oksidu metu NO₂ koncentracija neturi viršyti 0,5 ppm, esant azoto oksido dozei, mažesnei kaip 20 ppm. Jeigu bet kuriuo metu NO₂ koncentracija viršija 1 ppm, azoto oksido dozę reikia nedelsiant sumažinti. Informacija apie azoto dioksido stebėjimą pateikiama 4.2 skyriuje.

4.6 Vaisingumas, nėštumo ir žindymo laikotarpis

Nėra pakankamų duomenų apie azoto oksido vartojimą nėščioms moterims. Galima rizika žmonėms nežinoma.

Ar azoto oksidas išsiskiria su žmogaus pienu, nėra žinoma.

INOmax nereikėtų naudoti nėščiosioms ir žindyvėms.

Poveikis vaisingumui nebuvo tirtas.

4.7 Poveikis gebėjimui vairuoti ir valdyti mechanizmus

Duomenys neaktualūs.

4.8 Nepageidaujamas poveikis

Saugumo duomenų santrauka

Staigiai nutraukus gydymą įkvėpiamuoju azoto oksidu, netikėtai gali pasireikšti ūminės atkryčio reakcijos; oksigenacijos sumažėjimas ir centrinio kraujospūdžio padidėjimas ir po to sekantis sisteminio kraujospūdžio sumažėjimas. Atkryčio reakcija yra dažniausiai pasitaikantis nepageidaujamas poveikis kliniškai naudojant INOmax. Atkrytis gali būti pastebimas tiek gydymo pradžioje tiek gydymo metu vėliau.

Atliekant vieną klinikinį tyrimą (NINOS), gydomų ligonių grupės buvo panašios susirgimų intrakranialine hemoragija, IV laipsnio hemoragija, periventrikuline leukomaliacija, galvos smegenų

infarktu, traukulių priepuoliais, kuriems reikalingas gydymas antiepilepsiniais vaistais, taip pat plaučių ir virškinimo trakto hemoragijų dažnumu ir sunkumu.

Nepageidaujamų reakcijų santrauka lentelėje

Žemiau pateiktoje lentelėje nurodytos nepageidaujamos reakcijos į vaistą (NRV), pastebėtos vartojant INOmax CINRGI tyrimo, kuriame dalyvavo 212 naujagimių, metu arba pastebėtos naujagimiams (≤ 1 mėnesio amžiaus) po vaistinio preparato patekimo į rinką. Nepageidaujamų reakcijų atvejų dažnio kategorijos apibūdinamos taip: labai dažni ($\geq 1/10$), dažni (nuo $\geq 1/100$ iki $< 1/10$), nedažni (nuo $\geq 1/1\,000$ iki $< 1/100$), reti (nuo $\geq 1/10\,000$ iki $< 1/1\,000$), labai reti ($< 1/10\,000$), dažnis nežinomas (negali būti apskaičiuotas pagal turimus duomenis).

Sistemos organų klasė	Labai dažni	Dažni	Nedažni	Reti	Labai reti	Dažnis nežinomas
Kraujo ir limfinės sistemos sutrikimai	Trombocitopenija ^a	-	Methemoglobinemija ^a	-	-	-
Širdies sutrikimai	-	-	-	-	-	Bradikardija ^b (staigiai nutraukus gydymą)
Kraujagyslių sutrikimai	-	Hipotenzija ^{a,b,d}	-	-	-	-
Kvėpavimo sistemos, krūtinės ląstos ir tarpusienio sutrikimai	-	Atelektazė ^a	-	-	-	Hipoksija ^{b,d} Dusulys ^c Nemalonus pojūtis krūtinėje ^c Sausumas gerklėje ^c
Nervų sistemos sutrikimai	-	-	-	-	-	Galvos skausmas ^c Svaigulys ^c

a: Nustatyta klinikinio tyrimo metu.

b: Nustatyta po vaistinio preparato patekimo į rinką.

c: Nustatyta po vaistinio preparato patekimo į rinką, pasireiškė medicinos personalui po atsitiktinės ekspozicijos.

d: Saugumo stebėjimo duomenys po vaistinio preparato patekimo į rinką, efektai susiję su staigiu gydymo nutraukimu ir (arba) kraujotakos sistemos nepakankamumu. Buvo aprašyta, kad po staigaus gydymo įkvėpimu azoto oksidu nutraukimo pasireiškė greitos rikošeto reakcijos, tokios, kaip sustiprėjęs plaučių kraujagyslių susitraukimas ir hipoksija, pagreitinusi kardiopulmoninio kolapso išsivystymą.

Atrinktų nepageidaujamų reakcijų apibūdinimas

Gydymas įkvėpimu azoto oksidu gali padidinti methemoglobino kiekį.

Pranešimas apie įtariamas nepageidaujamas reakcijas

Svarbu pranešti apie įtariamas nepageidaujamas reakcijas po vaistinio preparato registracijos, nes tai leidžia nuolat stebėti vaistinio preparato naudos ir rizikos santykį. Sveikatos priežiūros specialistai turi pranešti apie bet kokias įtariamas nepageidaujamas reakcijas naudodamiesi [V priede](#) nurodyta nacionaline pranešimo sistema

4.9 Perdozavimas

INOmax perdozavimas pasireiškia methemoglobino ir NO₂ koncentracijų padidėjimu. Padidėjusi NO₂ koncentracija gali sukelti ūmų plaučių pažeidimą. Padidėjusi methemoglobinemija sumažina kraujotaka išnešiojamo deguonies kiekį. Klinikiniuose tyrimuose NO₂ padidėjimas iki daugiau nei 3 ppm arba methemoglobino padidėjimas iki daugiau nei 7 % buvo gydomas sumažinus INOmax dozę arba nutraukus gydymą juo.

Methemoglobinemija, kurios nepavyksta išgydyti sumažinus INOmax dozę arba nutraukus gydymą, gali būti gydoma, priklausomai nuo klinikinės situacijos, į veną švirkščiamu vitaminu C, metileno mėlynuoju ar kraujo perpylimu.

5. FARMAKOLOGINĖS SAVYBĖS

5.1 Farmakodinaminės savybės

Farmakoterapinė grupė – kiti kvėpavimo sistemos preparatai, ATC kodas - R07AX01.

Azoto oksidas yra junginys, kurį gamina daugelis kūno ląstelių. Jis atpalaiduoja kraujagyslių lygiuosius raumenis, prisijungdamas prie citozolinės guanilatciklazės hemo dalies, sužadindamas guanilatciklazę ir padidindamas intraląstelinę ciklinio guanozino-3',5'-monofosfato koncentraciją – dėl šių procesų kraujagyslės išsiplečia. Įkvėptas azoto oksidas sukelia selektyvią plaučių vazodilataciją.

INOmax padidina dalinį arterinio kraujo deguonies slėgį (PaO_2), išplėsdamas geriau ventiliuojamų plaučių sričių kraujagysles, perskirstydamas kraujo tėkmę plaučiuose atokiau nuo tų plaučių sričių, kuriose yra žemas ventiliacijos/perfuzijos (V/Q) koeficientas, link tų sričių, kur šis koeficientas yra normalus.

Naujagimių persistentinė plaučių hipertenzija (*persistent pulmonary hypertension of the newborn*, PPHN) atsiranda kaip pirminis vystymosi defektas arba kaip antrinė liga dėl kitų patologinių būklių, pavyzdžiui: vaisiaus išmatų aspiracijos sindromo, pneumonijos, sepsio, hialininių membranų ligos, įgimtos diafragmos išvaržos ir plaučių hipoplazijos. Esant šioms būklėms, plaučių kraujagyslių rezistentiškumas yra didelis ir tai sukelia antrinę hipoksemiją dėl įgimtų širdies ydų su kraujo nuosrūviu, iš dešinės į kairę, kai kraujas teka pro ligonio *ductus arteriosus* ir *foramen ovale*. INOmax naujagimiams su PPHN gali pagerinti oksigenaciją (tai rodo žymus PaO_2 padidėjimas).

INOmax veiksmingumas buvo tirtas išnešiotų ir beveik išnešiotų naujagimių įvairios etiologijos hipoksiniame kvėpavimo nepakankamumui gydyti.

NINOS tyrimo metu atsitiktinai atrinktiems 235 naujagimiams su hipoksiniu kvėpavimo nepakankamumu buvo duodama 100 % O_2 su ($n=114$) arba be ($n=121$) azoto oksido. Daugeliu atvejų gydymas pradėtas 20 ppm koncentracija, kiek įmanoma mažintos dozės; vidutinė gydymo trukmė siekė 40 valandų. Šio dvigubai aklo, atsitiktinės atrankos, placebo kontroliuojamo klinikinio tyrimo tikslas buvo nustatyti, ar įkvėpiamasis azoto oksidas sumažina mirties atvejų skaičių ir/arba ekstrakorporalinės membraninės oksigenacijos reikalingumo dažnumą. Taip pat buvo tiriama naujagimių, kurių reakcija į 20 ppm dozę buvo mažesnė už maksimalią, reakcija į 80 ppm azoto oksido ar kontrolinių dujų dozę. Bendras mirčių skaičius ir/ar ekstrakorporalinės membraninės oksigenacijos gydymo dažnumas (apskaičiuotoji numanoma reikšmė) parodė akivaizdų grupės, kuri buvo gydoma azoto oksidu, pranašumą (atitinkamai 46 % ir 64 %, $p=0,006$). Vėlesni duomenys parodė, kad didesnė azoto oksido dozė papildomos naudos nedavė. Susumavus nepageidaujamo poveikio elementus, jų dažnumo koeficientas abiejose grupėse buvo panašus. Paskesnių kūdikių protinių, motorinių savybių, taip pat audiologinių ir neurologinių tyrimų 18–24 gyvenimo mėnesiais rezultatai buvo panašūs abiejose grupėse.

CINRGI tyrimo metu atsitiktinai atrinktiems 186 išnešiotiems ir beveik išnešiotiems naujagimiams su hipoksiniu kvėpavimo nepakankamumu ir be plaučių hipoplazijos buvo duodama INOmax ($n=97$) arba azoto dujų (placebas; $n=89$), esant pradinei 20 ppm dozei, kuri per 4–24 valandas buvo mažinama iki 5 ppm; vidutinė gydymo trukmė siekė 44 valandas. Buvo apskaičiuojamas ekstrakorporalinės membraninės oksigenacijos gydymo dažnumas. INOmax grupėje rečiau reikėjo ekstrakorporalinės membraninės oksigenacijos, lyginant su kontroline grupe (atitinkamai 31 % ir 57 %, $p<0,001$). INOmax grupėje žymiai pagerėjo oksigenacija, kuri vertinama pagal PaO_2 , OI ir alveolinį-arterinį gradientą ($p<0,001$ pagal visus rodiklius). Iš 97 ligonių, gydytų su INOmax, 2 (2 %) buvo pašalinti iš vaisto tyrimo dėl padidėjusios jų kraujyje iki daugiau kaip 4 proc. methemoglobino koncentracijos. Nepageidaujamo poveikio dažnumas ir atvejų skaičius abiejose tiriamųjų grupėse buvo panašus.

Pacientams, kuriems buvo atlikta širdies operacija, plaučių arterijos spaudimo padidėjimas dėl plaučių vazokonstrikcijos dažnai pastebimas. Nustatyta atvejų, kai įkvėpiamasis azoto oksidas pasirinktinai sumažino plaučių kraujagyslių pasipriešinimą ir padidėjusį plaučių arterijos spaudimą. Dėl to gali padidėti dešiniojo skilvelio išmetimo frakcija. Dėl šių poveikių pagerinama kraujotaka ir plaučių kraujotakos aprūpinimas deguonimi.

INOT27 tyrimo metu atsitiktinai atrinktiems 795 neišnešiotiems naujagimiams (GA<29 savaitės) su hipoksiniu kvėpavimo nepakankamumu buvo duodama arba INOmax (n=395) 5 ppm dozė, arba azoto (placebo n=400), pradedant nuo pirmųjų 24 gyvenimo valandų ir gydant bent po 7 dienas, iki 21 dienų. Pirminis rezultatas esant mišriam veiksmingumui, kai gydymas baigėsi mirtimi arba bronchopulmonine displazija (BPD) pasiekus 36 savaičių gestacinį amžių, skirtingose grupėse žymiai nesiskyrė netgi laikant nepriklausomu kintamuoju gestacinį amžių (p=0,40) arba gimimo svorį (p=0,41). Bendras iNO gydytų naujagimių intraventrikulinės hemoragijos atvejų skaičius buvo 114 (28,9 %) lyginant su 91 (22,9 %) kontrolinių naujagimių. Bendras mirčių 36-ąją savaitę skaičius iNO grupėje buvo šiek tiek didesnis – 53/395 (13,4 %) lyginant su kontrolinių naujagimių 42/397 (10,6 %). INOT25 tyrimo, kurio metu buvo tiriamas iNO poveikis hipoksiškos būklės neišnešiotiems naujagimiams, duomenys nerodo pagerėjimo gyviems kūdikiams be BPD. Tačiau šio tyrimo metu nepastebėtas intraventrikulinės hemoragijos ar mirčių skaičiaus skirtumas. BALLR1 tyrimo metu taip pat buvo tiriamas iNO poveikis neišnešiotiems naujagimiams, tačiau iNO pradedant skirti nuo 7 dienų 20 ppm dozėmis, ir jo duomenys parodė, kad žymiai padidėjo gyvų naujagimių be BPD skaičius 36 gestacinę savaitę – 121 (45 % lyginant su 95 (35,4 %) p<0.028. Šio tyrimo metu nepastebėta jokių nepageidaujamų poveikių padidėjimo.

Azoto oksidas chemiškai reaguoja su deguonimi ir susidaro azoto dioksidas.

Azoto oksidas turi nesuporuotą elektroną, ir dėl to molekulė yra chemiškai aktyvi. Biologiniuose audiniuose iš azoto oksido gali susidaryti peroksinitritas su superoksido (O_2^-) radikalais. Tai yra nepatvarus junginys, galintis pažeisti audinį tolesnėmis oksidacijos-redukcijos reakcijomis. Be to, azoto oksidas yra chemiškai giminingas (turi cheminį afinitetą) baltymams, kurių sudėtyje yra metalų, ir taip pat gali reaguoti su baltymo SH grupėmis, sudarydamas nitrozilo junginius. Klinikinė azoto oksido cheminio reakcingumo audiniuose reikšmė nėra žinoma. Tyrimai rodo, kad azoto oksidas turi farmakodinaminį poveikį plaučiams, kai jo koncentracija kvėpavimo takų viduje yra 1 ppm.

Europos vaistų agentūra nereikalauja įsipareigoti pateikti INOmax tyrimų su visomis vaikų populiacijos amžiaus grupėmis sergant persistuojančia plautine hipertenzija ir kitomis plaučių ir širdies ligomis rezultatus. Informacijos apie vartojimą vaikams žr. 4.2 skyrių.

5.2 Farmakokinetinės savybės

Farmakokinetinės azoto oksido savybės buvo tiriamos atliekant tyrimus su suaugusiais. Po įkvėpimo azoto oksidas absorbuojamas į sisteminę kraujotaką. Didesnioji jo dalis patenka į plaučių kapiliarų tinklą, kur jis susijungia su hemoglobinu, kuris būna prisotintas deguonimi nuo 60 % iki 100 %. Esant šiam prisotinimo deguonimi lygiui, azoto oksidas paprastai susijungia su oksihemoglobinu, ir susidaro methemoglobinas ir nitratas. Esant žemam prisotinimo deguonimi lygiui, azoto oksidas gali reaguoti su deoksihemoglobinu, ir susidaro tarpinis junginys - nitrozilhemoglobinas, kuris dėl deguonies poveikio virsta azoto oksidais ir methemoglobinu. Plaučiuose azoto oksidas gali jungtis su deguonimi ir vandeniui ir sudaryti atitinkamai azoto dioksidą ir nitritus, kurie sąveikauja su oksihemoglobinu, sudarydami methemoglobiną ir nitratus. Taigi, galutiniai azoto oksido produktai, kurie patenka į sisteminę kraujotaką, paprastai yra methemoglobinas ir nitratai.

Methemoglobino poveikis buvo tyrinėtas kaip laiko ir azoto oksido ekspozicijos koncentracijos funkcija naujagimiams su kvėpavimo nepakankamumu. Methemoglobino koncentracija padidėja per pirmas 8 valandas nuo buvimo azoto oksido aplinkoje pradžios. Vidutinės methemoglobino koncentracijos išliko žemesnės nei 1 % placebo grupėje ir INOmax grupėse, kur dozės sudarė 5 ppm ir 20 ppm, bet INOmax grupėje jos pasiekė maždaug 5 %, esant 80 ppm dozei. Didesnės nei 7% methemoglobino koncentracijos buvo pasiektos tik tų ligonių atveju, kurie gavo 80 ppm dozę; jie

sudarė 35 % visos grupės. Vidutinis laikas, per kurį šių 13 ligonių atveju buvo pasiektas methemoglobino koncentracijos maksimumas, buvo 10 ± 9 (SD²) valandų (vidurkis - 8 valandos); tačiau vieno ligonio methemoglobino koncentracija neviršijo 7 % po 40 valandų.

Nustatyta, kad nitratai yra pagrindiniai azoto oksido apykaitos produktai, pašalinami kartu su šlapimu ir sudarantys daugiau nei 70 % įkvėpto azoto oksido dozės. Nitratus iš kraujo plazmos išskiria inkstai, o jo išskyrimo pro juos greitis yra panašus į glomerulų filtracijos greitį.

5.3 Ikiklinikinių saugumo tyrimų duomenys

Ikiklinikinių tyrimų metu poveikis pastebėtas tik kai ekspozicija buvo tokia, kuri laikoma pakankamai viršijančia maksimalią žmogui, todėl jo klinikinė reikšmė yra maža.

Ūminis toksiškumas susijęs su deguonies stoka, atsiradusia dėl methemoglobino kiekio padidėjimo.

Kai kuriose tyrimų sistemose azoto oksidas yra genotoksiškas. Nėra akivaizdžių įrodymų dėl kancerogeninio poveikio, kai žiurkėms taikyto įkvėpimo ekspozicija neviršijo rekomenduojamos dozės (20 ppm) 20 val./parą laikotarpiu iki dvejų metų. Didesnės ekspozicijos nebuvo tirtos.

Toksinio poveikio reprodukcijai tyrimų neatlikta.

6. FARMACINĖ INFORMACIJA

6.1 Pagalbinių medžiagų sąrašas

Azotas

6.2 Nesuderinamumas

Esant deguonies, NO greitai virsta NO₂ (žr. 4.5 skyrių).

6.3 Tinkamumo laikas

3 metai

6.4 Specialios laikymo sąlygos

Turi būti laikomasi visų aukšto slėgio indų naudojimo taisyklių.

Laikyti dujų balionėlius viduje gerai vėdinamose patalpose arba lauke vėdinamose pastogėse, kur yra apsaugoti nuo lietaus ir tiesioginių saulės spindulių.

Saugoti dujų balionėlius nuo smūgių, kritimo, oksidavimosi ir degių medžiagų, drėgmės, šilumos arba užsiliepsnojimo šaltinių.

Laikymas vaistinėje

Laikyti dujų balionėlius erdvioje, švarioje ir rakinamoje vietoje, skirtoje tik medicininėms dujoms laikyti. Azoto oksido dujų balionėliams laikyti turi būti skirta atskira patalpa.

Laikymas gydymo skyriuje

Padėti dujų balionėlius tinkamai įrengtoje vietoje, kad jie laikytųsi vertikalioje padėtyje.

Dujų balionėlių transportavimas

Transportuoti dujų balionėlius su apsaugine medžiaga, apsaugančia juos nuo smūgių ir kritimo.

² SD (angl.) – „standard deviation“, standartinis nuokrypis.

Perkeliant lignonius, gydomus INOmax, ligininės viduje arba iš vienos ligininės į kitą, laikyti dujų balionėlius fiksuotus vertikalioje padėtyje, kad jie nenukristų arba būtų išvengta prieš laiką pasikeitusio dujų srovės stiprumo pavojaus. Norint išvengti atsitiktinio gedimo, ypatingas dėmesys turėtų būti kreipiamas ir į slėgio regulatoriaus užfiksavimą.

6.5 Talpyklės pobūdis ir jos turinys

Pakuotės dydžiai:

2 litrų aliuminio dujų balionėlis (atpažįstamas pagal melsvai žalsvą viršutinę dalį ir baltą korpusą), pripildytas esant 155 barų slėgiui, aprūpintas nerūdijančio plieno teigiamo (liktinio) slėgio ventiliu su specialia išėjimo jungtimi ir standartiniu rankiniu ventilio ratuku.

2 litrų aliuminio dujų balionėlis (atpažįstamas pagal melsvai žalsvą viršutinę dalį ir baltą korpusą), pripildytas esant 155 barų slėgiui, aprūpintas nerūdijančio plieno teigiamo (liktinio) slėgio ventiliu su specialia išėjimo jungtimi ir prietaisu INOmeter su rankiniu ventilio ratuku.

10 litrų aliuminio dujų balionėlis (atpažįstamas pagal melsvai žalsvą viršutinę dalį ir baltą korpusą), pripildytas esant 155 barų slėgiui, aprūpintas nerūdijančio plieno teigiamo (liktinio) slėgio ventiliu su specialia išėjimo jungtimi ir standartiniu rankiniu ventilio ratuku.

10 litrų aliuminio dujų balionėlis (atpažįstamas pagal melsvai žalsvą viršutinę dalį ir baltą korpusą), pripildytas esant 155 barų slėgiui, aprūpintas nerūdijančio plieno teigiamo (liktinio) slėgio ventiliu su specialia išėjimo jungtimi ir prietaisu INOmeter su rankiniu ventilio ratuku.

6.6 Specialūs reikalavimai atliekoms tvarkyti ir vaistiniam preparatui ruošti

Vartojimo ir darbo su INOmax instrukcijos

Prijungdami INOmax balionėlį prie tiekimo sistemos visada užtikrinkite, kad balionėlio koncentracija yra tokia pati, kokia yra suprogramuota sistema.

Norint išvengti nelaimingų atsitikimų, turi būti laikomasi visų toliau pateiktų nurodymų.

- Prieš naudojimą turi būti patikrinta, ar produkto būklė yra gera.
- Dujų balionėliai turi būti tvirtai padėti, kad jie netyčia nenukristų.
- Naudojant ventilis turi būti pilnai, švelniai atidarytas.
- Nenaudoti ir netaisyti sugedusio ventilio. Grąžinti tiekėjui/gamintojui.
- Dujų balionėlis, kurio ventilis nėra apsaugotas dangteliu arba gaubtu, nenaudotinas.
- Turi būti naudojama speciali jungtis su 30 mm sriegiu, skirtu naudojimui medicinoje, atitinkančiu ISO 5145, ir slėgio regulatorius, leidžiantis naudoti slėgį, bent jau 1,5 karto viršijantį maksimalų darbinį (155 barų) dujų balionėlio slėgį.
- Kiekvieną kartą prieš naudojimą slėgio regulatorių reikia pripildyti azoto ir azoto oksido mišiniu, kad negalėtų susidaryti ir nebūtų įkvėptas azoto dioksidas.
- Slėgio regulatoriaus negalima spausti replėmis, nes galima sutraiškyti tarpiklį.

Visa azoto oksido tiekimo įranga, įskaitant jungtis, vamzdelius ir el. grandines, privalo būti pagaminta iš suderinamų su dujomis dujų. Turint omenyje koroziją, tiekimo sistema gali būti padalinta į dvi zonas: 1) nuo dujų balionėlio vožtuvo iki drėkintuvo (sausų dujų) ir 2) nuo drėkintuvo iki išvesties (drėgnų dujų, kurių sudėtyje gali būti NO₂). Bandymai parodė, kad sauso azoto oksido mišiniai gali būti naudojami su daugeliu medžiagų. Tačiau azoto oksido ir drėgmės sąlygomis susikuria agresyvi atmosfera. Iš metalinių konstrukcinių medžiagų rekomenduojamas tik nerūdijantysis plienas. Išbandyti polimerai, kurie gali būti naudojami su azoto oksido paskyrimo sistemomis, yra polietilenas (PE) ir polipropilenas (PP). Butilo gumos, poliamido ir poliuretano naudoti nereikėtų. Politrifluorochloroetilenas, heksafluoropropeno vinilo koopolimerai ir politetrafluoroetilenas buvo intensyviai naudojami su grynu azoto oksidu ir kitomis korozinėmis dujomis. Jos buvo laikomos tokios inertiškos, kad neprireikė bandymų.

Montuoti azoto oksido vamzdynų sistemą su dujų balionėlių tiekimo punktu, įtaisytais tinklo ir terminalų elementais draudžiama.

Nėra būtinybės išleisti dujų pertekliaus, tačiau reikėtų įvertinti darbo vietos aplinkos oro kokybę, stebėti NO ar NO₂/NO_x koncentraciją, kuri neturi viršyti šalyje nustatytą profesinio poveikio ribinių įverčių. Atsitiktinė ligoninės personalo ekspozicija INOmax yra susijusi su nepageidaujamais reiškiniais (žr. 4.8 skyrių).

Cilindrų su standartiniu rankiniu ventilio ratuku negalima naudoti su INOmax DSIR tiekimo sistema.

Dujų balionėlio išmetimas

Dujų balionėliui ištuštėjus, jo neišmeskite. Tuščius dujų balionėlius surinks tiekėjas.

7. REGISTRUOTOJAS

Linde Healthcare AB
Rättarvägen 3
169 68 Solna
Švedija

8. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

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

9. REGISTRAVIMO / PERREGISTRAVIMO DATA

Registravimo data 2001 m. rugpjūčio 1 d.
Paskutinio perregistravimo data 2006 m. birželio 1d.

10. TEKSTO PERŽIŪROS DATA

MMMM m.m. {mėnesio} mėn. DD d.

Išsami informacija apie šį vaistinį preparatą pateikiama Europos vaistų agentūros tinklalapyje <https://www.ema.europa.eu>.

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

INOmax 800 ppm mol/mol suslėgtosios medicininės dujos

2. KOKYBINĖ IR KIEKYBINĖ SUDĖTIS

800 ppm mol/mol azoto oksidas (NO).

Iš 2 litrų dujų balionėlio, pripildyto esant 155 barų absoliutiniam slėgiui, 15 °C temperatūroje 1 baro slėgyje galima gauti 307 litrus dujų.

Iš 10 litrų dujų balionėlio, pripildyto esant 155 barų slėgiui, 15 °C temperatūroje 1 baro slėgyje galima gauti 1535 litrus dujų.

Visos pagalbinės medžiagos išvardytos 6.1 skyriuje.

3. FARMACINĖ FORMA

Suslėgtosios medicininės dujos.

4. KLINIKINĖ INFORMACIJA

4.1 Terapinės indikacijos

INOmax kartu su dirbtine plaučių ventilacija ir kitomis aktyviomis priemonėmis yra skirtas:

- gydyti naujagimiams, kurių gestacijos amžiaus trukmė yra 34 ar daugiau savačių ir kurie serga hipoksiniu kvėpavimo nepakankamumu, susijusiu su klinikiniais ar echokardiografiniais plaučių hipertenzijos požymiais. INOmax yra naudojamas, norint pagerinti oksigenaciją ir sumažinti ekstrakorporalinės membraninės oksigenacijos būtinybę.
- kaip gydymo dalis, gydant suaugusiųjų ir naujagimių, kūdikių, pradėjusių vaikščioti kūdikių, vaikų ir paauglių nuo 0 iki 17 metų perioperacinę ir pooperacinę hipertenziją atliekant širdies operacijas, siekiant selektyviai sumažinti plaučių arterijos kraujospūdį ir pagerinti dešiniojo skilvelio funkciją ir oksigenaciją.

4.2 Dozavimas ir vartojimo metodas

Persistuojanti naujagimių plaučių hipertenzija (angl. PPHN)

Azoto oksidas turi būti vartojamas, stebint patyrusiam naujagimių intensyviosios terapijos gydytojui. Juo gydyti leidžiama tik tiems neonatologijos skyriams, kurių personalas yra išmokytas tinkamai naudotis azoto oksido tiekimo sistema. INOmax turi būti tiekiamas tik laikantis neonatologo nurodymų.

INOmax turi būti skiriamas kūdikiams, kuriems reikalinga dirbtinė plaučių ventilacija ir numatoma, kad ji truks ilgiau kaip 24 valandas. INOmax turi būti naudojamas tik optimizavus kvėpavimo palaikymą. Tai apima kvėpuojamojo tūrio/slėgio ir plaučių veiklos palaikymo optimizavimą (surfaktantu, didelio dažnio dirbtinė plaučių ventilacija ir teigiamu slėgiu iškvėpimo gale).

Su širdies chirurgija siejama plaučių hipertenzija

Gydytojas, turintis patirties atliekant širdies ir krūtinės srities anesteziją ir intensyvią priežiūrą turėtų stebėti azoto oksido paskyrimo eigą. Paskyrimas turėtų būti apribotas apimant tik tuos širdies ir krūtinės ligų skyrius, kurie tinkamai apmokyti naudoti azoto oksido tiekimo sistemą. INOmax galima tiekti tik anestezuotojo arba intensyvios priežiūros gydytojo nurodymu.

Dozavimas

Išliekanti plaučių hipertenzija naujagimiams (PPHN)

Didžiausia rekomenduojama INOmax dozė yra 20 ppm, ir ji neturi būti viršijama. Pagrindinių klinikinių tyrimų metu pradinė dozė buvo 20 ppm. Pradėjus ją skirti kuo greičiau, per 4–24 valandas nuo gydymo pradžios dozė turi būti sumažinta iki 5 ppm, su sąlyga, kad, esant šiai mažesnei dozei, arterinė oksigenacija yra pakankama. Gydymas įkvepiamuoju azoto oksidu turi būti tęsiamas skiriant 5 ppm dozę tol, kol pagerėja naujagimio oksigenacija tiek, kad FiO_2 rodiklis (įkvėpto deguonies frakcija) gali būti mažesnis kaip 0,60.

Gydymas gali būti tęsiamas iki 96 valandų arba tol, kol pašalinamas pradinis deguonies trūkumas ir naujagimį galima baigti gydyti INOmax. Gydymo trukmė gali būti įvairi, bet paprastai ji yra trumpesnė kaip keturios dienos. Jeigu į įkvepiamąjį azoto oksidą nereaguojama, žr. 4.4 skyrių.

Laipsniškas gydymo nutraukimas

Gydymas INOmax laipsniškai nutraukiamas labai sumažinus dirbtinę plaučių ventiliaciją arba po 96 valandų nuo gydymo pradžios. Nusprendus nutraukti gydymą įkvepiamuoju azoto oksidu, dozė turi būti sumažinta iki 1 ppm per laikotarpį nuo 30 minučių iki 1 valandos. Jeigu vartojant INOmax 1 ppm dozė oksigenacija nesikeičia, FiO_2 turi būti padidintas 10 %, gydymas INOmax nutraukiamas, o naujagimis nuodugniai stebimas, siekiant nustatyti, ar nėra hipoksemijos požymių. Jeigu oksigenacija sumažėja daugiau nei 20 %, gydymas INOmax turi būti atnaujintas, skiriant 5 ppm dozę, o sprendimas dėl gydymo INOmax nutraukimo persvarstomas po 12–24 valandų. Kūdikiams, kurių nepavyksta atpratinti nuo INOmax per 4 dienas, turi būti kruopščiai diagnostiškai patikrinami, siekiant nustatyti, ar jie neserga kitomis ligomis.

Su širdies operacijomis susijusi plaučių hipertenzija

INOmax galima vartoti tik paskyrus geriausią konservatyvų gydymą. Atliekant klinikinius tyrimus, INOmax buvo skiriamas šalia kitų standartinių gydymo režimų perioperaciniu laikotarpiu, įskaitant inotropinius ir vazoaaktyvius vaistus. INOmax turi būti skiriamas atidžiai stebint hemodinamiką ir oksigenaciją.

Naujagimiams, kūdikiams ir pradedantiems vaikščioti kūdikiams, vaikams ir paaugliams nuo 0 iki 17 metų:

Pradinė įkvepiamojo azoto oksido dozė yra 10 ppm (dalių milijonui) įkvepiamųjų dujų. Ši dozė gali būti didinama iki 20 ppm, jei mažesnė dozė nedaro pakankamo klinikinio poveikio. Turi būti skiriama mažiausia veiksminga dozė ir ji turi būti laipsniškai mažinama po 5 ppm, atsižvelgiant į tai, kad plaučių arterijos kraujospūdis ir sisteminė arterinė oksigenacija esant šiai mažesnei dozei yra atitinkama.

Klinikiniai duomenys, paremiantys 12-17 metų amžiaus vaikams siūlomą dozę, yra riboti.

Suaugusiems

Pradinė įkvepiamojo azoto oksido dozė yra 20 ppm (dalių milijonui) įkvepiamųjų dujų. Ši dozė gali būti didinama iki 40 ppm, jei mažesnė dozė nedaro pakankamo klinikinio poveikio. Turi būti skiriama mažiausia veiksminga dozė ir ji turi būti laipsniškai mažinama po 5 ppm, atsižvelgiant į tai, kad plaučių arterijos kraujospūdis ir sisteminė arterinė oksigenacija esant šiai mažesnei dozei yra atitinkama.

Įkvepiamojo azoto oksido poveikis yra staigus, plaučių arterijos kraujospūdžio sumažėjimas ir pagerėjusi oksigenacija pastebima per 5-20 minučių. Esant nepakankamam atsakui, dozę galima titruoti po mažiausiai 10 minučių.

Jeigu per 30 minučių bandomojo gydymo nevyksta teigiamų fiziologinių pokyčių, reikėtų apsvarstyti gydymo nutraukimo galimybę.

Siekiant sumažinti slėgį plaučiuose, perioperaciniu laikotarpiu gydymą galima pradėti bet kuriuo metu. Klinikiniuose tyrimuose gydymas dažnai buvo pradedamas prieš atjungiant nuo dirbtinės

kraujotakos aparato. Įkvepiamasis azoto oksidas buvo skiriamas atskirais laikotarpiais iki 7 dienų perioperaciniu laikotarpiu, tačiau įprasta gydymo trukmė yra 24-48 valandos.

Laipsniškas gydymo nutraukimas

Stabilizavus hemodinamiką, reikia pradėti laipsniškai nutraukti gydymą INOmax, kartu laipsniškai atjungiant ventiliacijos aparatą ir inotropinį palaikymą. Gydymą įkvepiamuoju azoto oksidu reikėtų nutraukti palaipsniui. Dozę reikia laipsniškai mažinti iki 1 ppm per 30 minučių, atidžiai stebint sisteminę ir centrinę kraujospūdį, o tada nutraukti. Jei paciento būklė stabili esant mažai INOmax dozei, kas 12 val. reikia bandyti laipsniškai nutraukti gydymą INOmax.

Per staiga nutraukus gydymą įkvepiamuoju azoto oksidu kyla rizika, kad per staiga padidės plaučių arterijos kraujospūdis ir dėl to atsiras kraujotakos nestabilumas.

Vaikų populiacija

INOmax saugumas ir veiksmingumas neišnešiotiems naujagimiams, kurių gestacijos amžius yra mažesnis nei 34 savaitės, dar neiširtas. Turimi duomenys pateikiami 5.1 skyriuje, tačiau dozavimo rekomendacijų pateikti negalima.

Vartojimo metodas

Vartoti į trachėją ir (ar) bronchus.

Azoto oksidas, praskiestas deguonies/oro mišiniu, ligoniui yra tiekiamas dirbtinės plaučių ventiliacijos metu, naudojant patvirtintą (CE paženklinatą) azoto oksido tiekimo sistemą. Nustatant prieš gydymo pradžią užtikrinkite, kad prietaiso nustatymai atitinka baliono dujų koncentraciją.

Tiekimo sistema turi tiekti pastovios koncentracijos įkvepiamąjį INOmax, nepriklausomai nuo dirbtinės plaučių ventiliacijos aparato. Naudojant pastovios tėkmės naujagimių dirbtinės plaučių ventiliacijos aparatą, tai galima pasiekti, silpną INOmax srovę nukreipus į dirbtinės ventiliacijos aparato kanalo įkvėpimui skirtą antgalį. Esant intermituojančiai naujagimių dirbtinei plaučių ventiliacijai, azoto oksido koncentracija gali labai svyruoti. Azoto oksido tiekimas intermituojančios ventiliacijos metu turi būti tinkamas, siekiant išvengti staigaus azoto oksido koncentracijos padidėjimo.

Įkvėpiama INOmax koncentracija įkvėpimui skirtame kanalo antgalyje šalia ligonio turi būti nuolat matuojama. Azoto dioksido (NO₂) koncentracija ir FiO₂ taip pat turi būti matuojami toje pačioje vietoje, naudojant kalibruotą ir patvirtintą (CE paženklinatą) stebėjimo įrangą. Ligonio saugumui įrangoje turi būti nustatyti atitinkami pavojaus signalai ribinėms INOmax (± 2 ppm nuo nustatytos dozės), NO₂ (1 ppm) ir FiO₂ ($\pm 0,05$) reikšmėms. Kad būtų galima laiku pakeisti dujų balioną, neapdairiai nesutrikdant gydymo eigos, slėgis INOmax dujų baliono viduje turi būti stebimas ir pasirūpinta atsarginiais balionais. Be to, turi būti sudaryta galimybė panaudoti INOmax gydymą manualinės dirbtinės ventiliacijos metu – išsiurbimo, ligonio transportavimo ir reanimacijos metu.

Sutrikus tiekimo sistemai arba dingus elektros tiekimui kištukiniame lizde, elektros maitinimą turi užtikrinti atsarginė baterija, o azoto oksido tiekimą – atsarginė tiekimo sistema. Stebėjimo įrangos maitinimas turi būti nepriklausomas nuo tiekimo įtaiso funkcionavimo.

Ribinė (viršutinė) azoto oksido ekspozicija, kurią personalui nustato darbo įstatymai, daugelyje šalių yra 25 ppm per 8 valandas (30 mg/m³), o atitinkama NO₂ ekspozicijos riba yra 2-3 ppm (4-6 mg/m³).

Vartojimo metodo mokymas

Pagrindiniai klausimai, kuriuos reikia išnagrinėti mokant ligoninės personalą, yra šie.

Tinkamas surinkimas ir prijungimas

- Prijungimas prie dujų baliono ir dirbtinės ventiliacijos aparato kanalo, pro kurį ligonis kvėpuoja.

Naudojimas

- Prieš naudojimą reikia patikrinti sąraše išvardytas procedūras (atlikti seriją veiksmų, kurių būtina imtis nedelsiant prieš pradedant gydyti kiekvieną ligonį, norint įsitikinti, ar sistema veikia tinkamai ir yra išvalyta nuo NO₂);
- Tinkamos įvedamo azoto oksido koncentracijos aparate nustatymas;
- Didžiausios ir mažiausios pavojingos ribos nustatymas kontroliniuose NO, NO₂ ir O₂ stebėjimo prietaisuose;
- Naudojimas rankinio valdymo atsargine tiekimo sistema;
- Tinkamo dujų balionų keitimo ir sistemos valymo procedūros;
- Pavojaus signalai gedimų atveju;
- Kontrolinių NO, NO₂ ir O₂ stebėjimo prietaisų kalibravimas;
- Kas mėnesį atliekamos sistemos funkcionavimo tikrinimo procedūros.

Methemoglobino (MetHb) susidarymo stebėjimas

Žinoma, kad naujagimių ir kūdikių MetHb reduktazės aktyvumas, lyginant su suaugusiųjų aktyvumu, yra mažesnis. Methemoglobino koncentracija turi būti išmatuota per valandą nuo gydymo INOmax pradžios, naudojant analizatorių, kuris patikimai skiria vaisiaus hemoglobina ir methemoglobina. Jeigu tokia koncentracija yra didesnė nei 2,5 %, INOmax dozė turi būti sumažinta ir gali būti svarstoma galimybė skirti medicininį preparatą reduktorių – pavyzdžiui, metileno mėlynąjį. Nors ir neįprasta, kad methemoglobino lygis gerokai padidėtų, jeigu pradinė koncentracija būna žema, tikslinga methemoglobina matuoti kasdien arba kas antrą dieną.

Suaugusiems, kuriems atliekama širdies operacija, methemoglobino koncentracija turi būti išmatuota per valandą nuo gydymo INOmax pradžios. Jei methemoglobino frakcija padidėja iki lygio, kuris gali kelti pavojų tinkamam deguonies tiekimui, INOmax dozė turi būti sumažinta ir gali būti svarstoma galimybė skirti medicininį preparatą reduktorių – pavyzdžiui, metileno mėlynąjį.

Azoto dioksido (NO₂) susidarymo stebėjimas

Prieš kiekvieno ligonio gydymą turi būti atliktos reikiamos procedūros, norint sistemą išvalyti nuo NO₂. Turi būti išlaikyta kuo mažesnė NO₂ koncentracija ir visada mažesnė nei 0,5 ppm. Jeigu NO₂ koncentracija yra didesnė nei 0,5 ppm, reikia nustatyti, ar nesutriko tiekimo sistema, atliekamas pakartotinis NO₂ analizatoriaus kalibravimas, o INOmax ir/arba FiO₂ rodikliai, jei įmanoma, sumažinti. Jeigu netikėtai pasikeičia INOmax koncentracija, reikia nustatyti, ar tiekimo sistemoje neįvyko gedimas ir pakartotinai atlikti analizatoriaus kalibravimą.

4.3 Kontraindikacijos

Padidėjęs jautrumas veikliajai arba bet kuriai 6.1 skyriuje nurodytai pagalbinei medžiagai.

Naujagimiams, kurie yra priklausomi nuo kraujo nuosrūvio „iš dešinės į kairę“ arba žymaus kraujo nuosrūvio „iš kairės į dešinę“.

4.4 Specialūs įspėjimai ir atsargumo priemonės

Nepakankama reakcija

Jei nusprendžiama, kad klinikinis atsakas po 4–6 valandų nuo gydymo INOmax pradžios yra nepakankamas, turi būti atsižvelgta į toliau nurodytus dalykus.

Ligoniams, kurie siunčiami į kitą ligoninę, transportavimo metu turi būti užtikrintas azoto oksido tiekimas, kad jų būklė nepablogėtų dėl staigaus gydymo INOmax nutraukimo. Jei būklė negerėja arba blogėja, ir tai rodo kiekvienu atskiru atveju apibrėžti tam tikri kriterijai, reikia įvertinti, ar naudingos kitos pagalbos priemonės, pvz., ekstrakorporinė membraninė oksigenacija (angl. ECMO).

Specialiosios pacientų populiacijos

Atliekant klinikinius tyrimus, įkvėpimui skirtu azoto oksido naudojimas pasirodė neveiksmingas ligoniams su įgimta diafragmos išvarža.

Gydymas įkvepiamuoju azoto oksidu gali pasunkinti širdies nepakankamumą esant įgimtoms širdies ydoms su nuosrūviu „iš kairės į dešinę“. Tai atsitinka dėl nepageidaujamos plaučių vazodilatacijos, kurią sukelia įkvepiamasis azoto oksidas ir kuri dar labiau padidina jau esamą plaučių hiperperfuziją, taip sukeldama dešiniojo skilvelio ar dėl sutrikusios perfuzijos atsiradusį nepakankamumą. Todėl prieš skiriant azoto oksidą rekomenduojama atlikti plaučių arterijos kateterizavimą arba echokardiografinį centrinės hemodinamikos tyrimą. Įkvepiamąjį azoto oksidą reikia atsargiai skirti pacientams su sudėtinėmis širdies ydomis, kai labai svarbu, kad aukštas kraujospūdis plaučių arterijoje palaikytų kraujotaką.

Įkvepiamąjį azoto oksidą reikia atsargiai skirti pacientams su pablogėjusia kairiojo skilvelio funkcija ir sumažėjusiu baziniu plaučių kapiliarų spaudimu (*angl.* pulmonary capillary pressure, PCWP), nes jiems kyla didesnė širdies nepakankamumo rizika (pvz., plaučių edemos).

Gydymo nutraukimas

INOMax dozė neturėtų būti nutraukta staiga, nes tai gali sukelti kraujo spaudimo plaučių arterijoje padidėjimą (pulmonary artery pressure, PAP) ir/arba kraujo oksigenacijos (PaO₂) pablogėjimą. Naujagimių oksigenacijos pablogėjimas ir kraujo spaudimo plaučių arterijoje padidėjimas gali įvykti ir ne dėl tiesioginio organizmo atsako į INOMax. Įkvepiamojo azoto oksido tiekimo nutraukimas turėtų būti atliekamas atsargiai. Ligoniams, kuriems reikalingas nepertraukiamas įkvepiamojo azoto oksido tiekimas ir kurie yra transportuojami į kitas medicinos įstaigas papildomam gydymui, turi būti užtikrintas nepertraukiamas įkvepiamojo azoto oksido tiekimas. Prie ligonio lovos turėtų būti atsarginė azoto oksido tiekimo sistema.

Methemoglobino (MetHb) formavimasis

Didelė dalis įkvėpimui skirtą azoto oksido patenka į sisteminę kraujotaką. Galutiniai azoto oksido produktai, kurie patenka į sisteminę kraujotaką, daugiausia yra methemoglobinas ir nitratai. Methemoglobino koncentracija kraujyje turi būti stebima (žr. 4.2 skyrių).

NO₂ susidarymas

Dujų mišiniuose, kurių sudėtyje yra azoto oksido ir O₂, greitai susidaro NO₂ todėl azoto oksidas gali sukelti kvėpavimo takų uždegimą ir juos pažeisti. Azoto oksido dozė reikia sumažinti, jeigu azoto dioksido koncentracija viršija 0,5 ppm.

Poveikis trombocitams

Bandymų su gyvūnais pavyzdžiai parodė, kad azoto oksidas gali turėti įtakos hemostazei, kuri pasireiškia tuo, kad pailgėja kraujavimo laikas. Duomenys apie poveikį suaugusiems žmonėms yra prieštaringi, taip pat nepastebėta didesnio skaičiaus su kraujavimu susijusių komplikacijų atsiradimo atrankos kontroliuojamų tyrimų metu išnešiotiems bei beveik išnešiotiems naujagimiams su hipoksiniu kvėpavimo nepakankamumu.

Jei INOMax pacientams su funkcinėmis arba kiekybinėmis trombocitų anomalijomis, žemu krešėjimo laipsniu ar gydomiems dėl blogo krešėjimo paskiriamas daugiau nei 24 valandoms, rekomenduojama reguliariai stebėti hemostazę ir kraujavimo laiką.

Plaučių venų okliuzinė liga

Gauta pranešimų apie gyvybei pavojingos plaučių edemos atvejus, nustatytus azoto oksidą vartojantiems pacientams, sergantiems plaučių venų okliuzine liga. Todėl, jeigu pavartojus azoto oksido pacientams, kuriems nustatyta plaučių hipertenzija, pasireikštų plaučių edemos požymiai, reiktų atidžiai įvertinti venų okliuzinės ligos galimybę. Patvirtinus venų okliuzinę ligą, gydymą azoto oksidu reikia nutraukti.

4.5 Sąveika su kitais vaistiniais preparatais ir kitokia sąveika

Nebuvo atliktas nė vienas sąveikos tyrimas.

Remiantis turimais duomenimis, negalima atmesti kliniškai svarbios sąveikos su kitais preparatais, naudojamais gydant hipoksinį kvėpavimo nepakankamumą. Šiuo atveju INOMax gali turėti papildomą poveikį methemoglobinemijos išsivystymo rizikai, naudojant azoto oksidą sudarančius junginius,

įskaitant natrio nitroprusidą ir nitrogliceriną. INOmax saugu vartoti kartu su tolazolinu, dopaminu, dobutaminu, steroidais, surfaktantu, taip pat didelio dažnio dirbtinės plaučių ventiliacijos metu. Bandomieji tyrimai parodė, kad azoto oksidas ir azoto dioksidas gali chemiškai reaguoti su surfaktantu ir/arba su surfaktanto proteinais.

Naudojimas kartu su vazodilatoriais (pvz., sildenafiliu) neištirtas. Prienami duomenys nurodo adityvius poveikius centrinės kraujotakos sistemos veiklai, spaudimui plaučių arterijoje ir dešiniojo skilvelio darbui. Reikia ypač atidžiai pateikti įkvepiamąjį azoto oksidą ir kitus vazodilatorius per cGMP ar cAMP sistemas.

Methemoglobino susidarymo rizika padidėja, jeigu medžiagos, apie kurias žinoma, kad jos turi tendenciją didinti methemoglobino koncentraciją, yra vartojamos kartu su azoto oksidu (pvz. alkilnitratai ir sulfonamidai). Taigi vaistus, kurie didina methemoglobino koncentraciją, gydymo azoto oksidu metu reikia vartoti atsargiai. Geriamas, parenteraliai ar vietiskai vartojamas prilokainas gali sukelti methemoglobinemiją. Su vaistiniais preparatais, turinčiais prilokaino, INOmax turi būti skiriamas atsargiai.

Degumonies aplinkoje azoto oksidas greitai oksiduojasi į darinius, kurie yra toksiški bronchų epitelio ir alveolių-kapiliarų membranų atžvilgiu. Azoto dioksidas (NO₂) yra pagrindinis susidarantis junginys, ir gali sukelti oro srauto užsiliepsnojamą ir žalą. Yra tyrimų su gyvūnais duomenų, rodančių padidėjusį jautrumą oro srauto infekcijoms esant mažiems NO₂ lygiams. Gydymo azoto oksidu metu NO₂ koncentracija neturi viršyti 0,5 ppm, esant azoto oksido dozei, mažesnei kaip 20 ppm. Jeigu bet kuriuo metu NO₂ koncentracija viršija 1 ppm, azoto oksido dozę reikia nedelsiant sumažinti. Informacija apie azoto dioksido stebėjimą pateikiama 4.2 skyriuje.

4.6 Vaisingumas, nėštumo ir žindymo laikotarpis

Nėra pakankamų duomenų apie azoto oksido vartojimą nėščioms moterims. Galima rizika žmonėms nežinoma.

Ar azoto oksidas perduodamas žmogaus pienu, nėra žinoma.

INOmax nereikėtų naudoti nėščiosioms ir maitinančioms krūtimi.

Poveikis vaisingumui nebuvo tirtas.

4.7 Poveikis gebėjimui vairuoti ir valdyti mechanizmus

Duomenys neaktualūs.

4.8 Nepageidaujamas poveikis

Saugos duomenų santrauka

Staigiai nutraukus gydymą įkvepiamuoju azoto oksidu, netikėtai gali pasireikšti ūmios atkryčio reakcijos; oksigenacijos sumažėjimas ir centrinės sistemos spaudimo padidėjimas, taip pat tolesnis sisteminis kraujospūdžio padidėjimas. Padidėjimo reakcija yra dažniausiai pasitaikantis nepageidaujamas poveikis kliniškai naudojant INOmax. Padidėjimas gali būti pastebimas tiek gydymo pradžioje tiek vėsesnėje eigoje.

Atliekant vieną klinikinį tyrimą (NINOS), gydomų ligonių grupės buvo panašios susirgimų intrakranialine hemoragija, IV laipsnio hemoragija, periventrikuline leukomaliacija, galvos smegenų infarktu, traukulių priepuoliais, kuriems reikalingas gydymas antiepilepsiniais vaistais, taip pat plaučių ir virškinimo trakto hemoragijų dažnumu ir sunkumu.

Nepageidaujamų reakcijų santrauka lentelėje

Žemiau pateiktoje lentelėje nurodytos nepageidaujamos reakcijos į vaistą (NRV), pastebėtos vartojant INOmax CINRGI tyrimo, kuriame dalyvavo 212 naujagimių, metu arba pastebėtos naujagimiams (< 1

mėnesio amžiaus) po vaistinio preparato patekimo į rinką. Nepageidaujamų reakcijų atvejų dažnio kategorijos apibūdinamos taip: labai dažni ($\geq 1/10$), dažni (nuo $\geq 1/100$ iki $< 1/10$), nedažni (nuo $\geq 1/1\,000$ iki $< 1/100$), reti (nuo $\geq 1/10\,000$ iki $< 1/1\,000$), labai reti ($< 1/10\,000$), dažnis nežinomas (negali būti įvertintas pagal turimus duomenis).

Sistemos organų klasė	Labai dažni	Dažni	Nedažni	Reti	Labai reti	Dažnis nežinomas
Kraujo ir limfinės sistemos sutrikimai	Trombocitopenija ^a	-	Methemoglobinemija ^a	-	-	-
Širdies sutrikimai	-	-	-	-	-	Bradikardija ^b (staigiai nutraukus gydymą)
Kraujagyslių sutrikimai	-	Hipotenzija ^{a,b,d}	-	-	-	-
Kvėpavimo sistemos, krūtinės ląstos ir tarpusienio sutrikimai	-	Atelektazė ^a	-	-	-	Hipoksija ^{b,d} Dusulys ^c Nemalonus pojūtis krūtinėje ^c Sausumas gerklėje ^c
Nervų sistemos sutrikimai	-	-	-	-	-	Galvos skausmas ^c Svaigulys ^c

a: Nustatyta klinikinio tyrimo metu.

b: Nustatyta po vaistinio preparato patekimo į rinką.

c: Nustatyta po vaistinio preparato patekimo į rinką, pasireiškė medicinos personalui po atsitiktinės ekspozicijos.

d: Saugumo stebėjimo duomenys po vaistinio preparato patekimo į rinką, efektai susiję su staigiu gydymo nutraukimu ir (arba) kraujotakos sistemos nepakankamumu. Buvo aprašyta, kad po staigaus gydymo įkvepiamuoju azoto oksidu nutraukimo pasireiškė greitos rikošeto reakcijos, tokios, kaip sustiprėjęs plaučių kraujagyslių susitraukimas ir hipoksija, pagreitinusios kardiopulmoninio kolapso išsivystymą.

Atrinktų nepageidaujamų reakcijų apibūdinimas

Gydymas įkvepiamuoju azoto oksidu gali padidinti methemoglobino kiekį.

Pranešimas apie įtariamas nepageidaujamas reakcijas

Svarbu pranešti apie įtariamas nepageidaujamas reakcijas po vaistinio preparato registracijos, nes tai leidžia nuolat stebėti vaistinio preparato naudos ir rizikos santykį. Sveikatos priežiūros specialistai turi pranešti apie bet kokias įtariamas nepageidaujamas reakcijas naudodamiesi [V priede](#) nurodyta nacionaline pranešimo sistema

4.9 Perdozavimas

INOmax perdozavimas pasireiškia methemoglobino ir NO₂ koncentracijų padidėjimu. Padidėjusi NO₂ koncentracija gali sukelti ūmų plaučių pažeidimą. Padidėjusi methemoglobinemija sumažina kraujotaka išnešiojamo deguonies kiekį. Klinikiniuose tyrimuose NO₂ padidėjimas iki daugiau nei 3 ppm arba methemoglobino padidėjimas iki daugiau nei 7 % buvo gydomas sumažinus INOmax dozę arba nutraukus gydymą juo.

Methemoglobinemija, kurios nepavyksta išgydyti sumažinus INOmax dozę arba nutraukus gydymą, gali būti gydoma, priklausomai nuo klinikinės situacijos, į veną švirkščiamu vitaminu C, metileno mėlynuoju ar kraujo perpylimu.

5. FARMAKOLOGINĖS SAVYBĖS

5.1 Farmakodinaminės savybės

Farmakoterapinė grupė – kiti kvėpavimo sistemos preparatai, ATC kodas - R07AX01.

Azoto oksidas yra junginys, kurį gamina daugelis kūno ląstelių. Jis atpalaiduoja kraujagyslių lygiuosius raumenis, prisijungdamas prie citozolinės guanilatciklazės hemo dalies, sužadindamas guanilatciklazę ir padidindamas intraląstelinę ciklinio guanozino-3',5'-monofosfato koncentraciją – dėl šių procesų kraujagyslės išsiplečia. Įkvėptas azoto oksidas sukelia selektyvią plaučių vazodilataciją.

INOMax padidina dalinį arterinio kraujo deguonies slėgį (PaO_2), išplėsdamas geriau ventiliuojamų plaučių sričių kraujagysles, perskirstydamas kraujo tėkmę plaučiuose atokiau nuo tų plaučių sričių, kuriose yra žemas ventiliacijos/perfuzijos (V/Q) koeficientas, link tų sričių, kur šis koeficientas yra normalus.

Naujagimių persistentinė plaučių hipertenzija (*persistent pulmonary hypertension of the newborn*, PPHN) atsiranda kaip pirminis vystymosi defektas arba kaip antrinė liga dėl kitų patologinių būklių, pavyzdžiui: vaisiaus išmatų aspiracijos sindromo, pneumonijos, sepsio, hialininių membranų ligos, įgimtos diafragmos išvaržos ir plaučių hipoplazijos. Esant šioms būklėms, plaučių kraujagyslių rezistentiškumas yra didelis ir tai sukelia antrinę hipoksemiją dėl įgimtų širdies ydų su kraujo nuosrūviu, iš dešinės į kairę, kai kraujas teka pro ligonio *ductus arteriosus* ir *foramen ovale*. INOMax naujagimiams su PPHN gali pagerinti oksigenaciją (tai rodo žymus PaO_2 padidėjimas).

INOMax veiksmingumas buvo tirtas išnešiotų ir beveik išnešiotų naujagimių įvairios etiologijos hipoksiniame kvėpavimo nepakankamumui gydyti.

NINOS tyrimo metu atsitiktinai atrinktiems 235 naujagimiams su hipoksiniu kvėpavimo nepakankamumu buvo duodama 100 % O_2 su ($n=114$) arba be ($n=121$) azoto oksido. Daugeliu atvejų gydymas pradėtas 20 ppm koncentracija, kiek įmanoma mažintos dozės; vidutinė gydymo trukmė siekė 40 valandų. Šio dvigubai aklo, atsitiktinės atrankos, placebo kontroliuojamo klinikinio tyrimo tikslas buvo nustatyti, ar įkvėpiamasis azoto oksidas sumažina mirties atvejų skaičių ir/arba ekstrakorporalinės membraninės oksigenacijos reikalingumo dažnumą. Taip pat buvo tiriama naujagimių, kurių reakcija į 20 ppm dozę buvo mažesnė už maksimalią, reakcija į 80 ppm azoto oksido ar kontrolinių dujų dozę. Bendras mirčių skaičius ir/ar ekstrakorporalinės membraninės oksigenacijos gydymo dažnumas (apskaičiuotoji numanoma reikšmė) parodė akivaizdų grupės, kuri buvo gydoma azoto oksidu, pranašumą (atitinkamai 46 % ir 64 %, $p=0,006$). Vėlesni duomenys parodė, kad didesnė azoto oksido dozė papildomos naudos nedavė. Susumavus nepageidaujamo poveikio elementus, jų dažnumo koeficientas abiejose grupėse buvo panašus. Paskesnių kūdikių protinių, motorinių savybių, taip pat audiologinių ir neurologinių tyrimų 18–24 gyvenimo mėnesiais rezultatai buvo panašūs abiejose grupėse.

CINRGI tyrimo metu atsitiktinai atrinktiems 186 išnešiotiems ir beveik išnešiotiems naujagimiams su hipoksiniu kvėpavimo nepakankamumu ir be plaučių hipoplazijos buvo duodama INOMax ($n=97$) arba azoto dujų (placebas; $n=89$), esant pradinei 20 ppm dozei, kuri per 4–24 valandas buvo mažinama iki 5 ppm; vidutinė gydymo trukmė siekė 44 valandas. Buvo apskaičiuojamas ekstrakorporalinės membraninės oksigenacijos gydymo dažnumas. INOMax grupėje rečiau reikėjo ekstrakorporalinės membraninės oksigenacijos, lyginant su kontroline grupe (atitinkamai 31 % ir 57 %, $p<0,001$). INOMax grupėje žymiai pagerėjo oksigenacija, kuri vertinama pagal PaO_2 , OI ir alveolinį-arterinį gradientą ($p<0,001$ pagal visus rodiklius). Iš 97 ligonių, gydytų su INOMax, 2 (2 %) buvo pašalinti iš vaisto tyrimo dėl padidėjusios jų kraujyje iki daugiau kaip 4 proc. methemoglobino koncentracijos. Nepageidaujimų poveikių dažnumas ir atvejų skaičius abiejose tiriamųjų grupėse buvo panašus.

Pacientams, kuriems buvo atlikta chirurginė širdies operacija, plaučių arterijos spaudimo padidėjimas dėl plaučių vazokonstrikcijos laisvai pastebimas. Nustatyta atvejų, kai dėl įkvėpiamojo azoto oksido

santykinai sumažėjo pasipriešinimas plaučių kraujagyslėse ir padidėjęs plaučių arterijos spaudimas. Dėl to gali padidėti dešiniojo skilvelio išmetimo frakcija. Dėl šių poveikių pagerinama kraujotaka ir oksigenacija plaučių kraujotakos srityje.

INOT27 tyrimo metu atsitiktinai atrinktiems 795 neišnešiotiems naujagimiams (GA<29 savaitės) su hipoksiniu kvėpavimo nepakankamumu buvo duodama arba INOmax (n=395) 5 ppm dozė, arba azoto (placebo n=400), pradedant nuo pirmųjų 24 gyvenimo valandų ir gydant bent po 7 dienas, iki 21 dienų. Pirminis rezultatas esant mišriam veiksmingumui, kai gydymas baigėsi mirtimi arba bronchopulmonine displazija (BPD) pasiekus 36 savaičių gestacinį amžių, skirtingose grupėse žymiai nesiskyrė netgi laikant nepriklausomu kintamuoju gestacinį amžių (p=0,40) arba gimimo svorį (p=0,41). Bendras iNO gydytų naujagimių intraventrikulinės hemoragijos atvejų skaičius buvo 114 (28,9 %) lyginant su 91 (22,9 %) kontrolinių naujagimių. Bendras mirčių 36-ąją savaitę skaičius iNO grupėje buvo šiek tiek didesnis – 53/395 (13,4 %) lyginant su kontrolinių naujagimių 42/397 (10,6 %). INOT25 tyrimo, kurio metu buvo tiriamas iNO poveikis hipoksiškos būklės neišnešiotiems naujagimiams, duomenys nerodo pagerėjimo gyviems kūdikiams be BPD. Tačiau šio tyrimo metu nepastebėtas intraventrikulinės hemoragijos ar mirčių skaičiaus skirtumas. BALLR1 tyrimo metu taip pat buvo tiriamas iNO poveikis neišnešiotiems naujagimiams, tačiau iNO pradedant skirti nuo 7 dienų 20 ppm dozėmis, ir jo duomenys parodė, kad žymiai padidėjo gyvų naujagimių be BPD skaičius 36 gestacinę savaitę – 121 (45 % lyginant su 95 (35,4 %) p<0.028. Šio tyrimo metu nepastebėta jokių nepageidaujamų poveikių padidėjimo.

Azoto oksidas chemiškai reaguoja su deguonimi ir susidaro azoto dioksidas.

Azoto oksidas turi nesuporuotą elektroną, ir dėl to molekulė yra chemiškai aktyvi. Biologiniuose audiniuose iš azoto oksido gali susidaryti peroksinitritas su superoksido (O_2^-) radikalais. Tai yra nepatvarus junginys, galintis pažeisti audinį tolesnėmis oksidacijos-redukcijos reakcijomis. Be to, azoto oksidas yra chemiškai giminingas (turi cheminį afinitetą) baltymams, kurių sudėtyje yra metalų, ir taip pat gali reaguoti su baltymo SH grupėmis, sudarydamas nitrozilo junginius. Klinikinė azoto oksido cheminio reakcingumo audiniuose reikšmė nėra žinoma. Tyrimai rodo, kad azoto oksidas turi farmakodinaminį poveikį plaučiams, kai jo koncentracija kvėpavimo takų viduje yra 1 ppm.

Europos vaistų agentūra nereikalauja įsipareigoti pateikti tyrimų su INOmax visiems pediatrijos populiacijos atvejams esant išliekančiai plaučių hipertenzijai ir kitoms plaučių ir širdies ligomis rezultatų. Informacijos apie naudojimą pediatrijoje žr. 4.2 skyrių.

5.2 Farmakokinetinės savybės

Farmakokinetinės azoto oksido savybės buvo tiriamos atliekant tyrimus su suaugusiais. Po įkvėpimo azoto oksidas absorbuojamas į sisteminę kraujotaką. Didesnioji jo dalis patenka į plaučių kapiliarų tinklą, kur jis susijungia su hemoglobinu, kuris būna prisotintas deguonimi nuo 60 % iki 100 %. Esant šiam prisotinimo deguonimi lygiui, azoto oksidas paprastai susijungia su oksihemoglobinu, ir susidaro methemoglobinas ir nitratas. Esant žemam prisotinimo deguonimi lygiui, azoto oksidas gali reaguoti su deoksihemoglobinu, ir susidaro tarpinis junginys - nitrozilhemoglobinas, kuris dėl deguonies poveikio virsta azoto oksidais ir methemoglobinu. Plaučiuose azoto oksidas gali jungtis su deguonimi ir vandeniu ir sudaryti atitinkamai azoto dioksidą ir nitritus, kurie sąveikauja su oksihemoglobinu, sudarydami methemoglobina ir nitratus. Taigi, galutiniai azoto oksido produktai, kurie patenka į sisteminę kraujotaką, paprastai yra methemoglobinas ir nitratai.

Methemoglobino poveikis buvo tyrinėtas kaip laiko ir azoto oksido ekspozicijos koncentracijos funkcija naujagimiams su kvėpavimo nepakankamumu. Methemoglobino koncentracija padidėja per pirmas 8 valandas nuo buvimo azoto oksido aplinkoje pradžios. Vidutinės methemoglobino koncentracijos išliko žemesnės nei 1 % placebo grupėje ir INOmax grupėse, kur dozės sudarė 5 ppm ir 20 ppm, bet INOmax grupėje jos pasiekė maždaug 5 %, esant 80 ppm dozei. Didesnės nei 7% methemoglobino koncentracijos buvo pasiektos tik tų ligonių atveju, kurie gavo 80 ppm dozę; jie sudarė 35 % visos grupės. Vidutinis laikas, per kurį šių 13 ligonių atveju buvo pasiektas

methemoglobino koncentracijos maksimumas, buvo 10 ± 9 (SD³) valandų (vidurkis - 8 valandos); tačiau vieno ligoonio methemoglobino koncentracija neviršijo 7 % po 40 valandų.

Nustatyta, kad nitratai yra pagrindiniai azoto oksido apykaitos produktai, pašalinami kartu su šlapimu ir sudarantys daugiau nei 70 % įkvėpto azoto oksido dozės. Nitratus iš kraujo plazmos išskiria inkstai, o jo išskyrimo pro juos greitis yra panašus į glomerulų filtracijos greitį.

5.3 Ikiklinikinių saugumo tyrimų duomenys

Ikiklinikinių tyrimų metu poveikis pastebėtas tik kai ekspozicija buvo tokia, kuri laikoma pakankamai viršijančia maksimalią žmogui, todėl jo klinikinė reikšmė yra maža.

Ūminis toksiškumas susijęs su deguonies stoka, atsiradusia dėl methemoglobino kiekio padidėjimo.

Kai kuriose tyrimų sistemose azoto oksidas yra genotoksiškas. Nėra akivaizdžių įrodymų dėl kancerogeninio poveikio, kai žiurkėms taikyto įkvėpimo ekspozicija neviršijo rekomenduojamos dozės (20 ppm) 20 val./parą laikotarpiu iki dvejų metų. Didesnės ekspozicijos nebuvo tirtos.

Toksinio poveikio reprodukcijai tyrimų neatlikta.

6. FARMACINĖ INFORMACIJA

6.1 Pagalbinių medžiagų sąrašas

Azotas

6.2 Nesuderinamumas

Esant deguonies NO greitai virsta NO₂ (žr. 4.5 skyrių).

6.3 Tinkamumo laikas

3 metai

6.4 Specialios laikymo sąlygos

Turi būti laikomasi visų aukšto slėgio indų naudojimo taisyklių.

Laikyti dujų balionėlius viduje gerai vėdinamose patalpose arba lauke vėdinamose pastogėse, kur yra apsaugoti nuo lietaus ir tiesioginių saulės spindulių.

Saugoti dujų balionėlius nuo smūgių, kritimo, oksidavimosi ir degių medžiagų, drėgmės, šilumos arba užsiliepsnojimo šaltinių.

Laikymas vaistinėje

Laikyti dujų balionėlius erdvioje, švarioje ir rakinamoje vietoje, skirtoje tik medicininėms dujoms laikyti. Azoto oksido dujų balionėliams laikyti turi būti skirta atskira patalpa.

Laikymas gydymo skyriuje

Padėti dujų balionėlius tinkamai įrengtoje vietoje, kad jie laikytųsi vertikalioje padėtyje.

Dujų balionėlių transportavimas

Transportuoti dujų balionėlius su apsaugine medžiaga, apsaugančia juos nuo smūgių ir kritimo.

³ SD (angl.) – „standard deviation“, standartinis nuokrypis.

Perkeliant lignonius, gydomus INOmax, ligininės viduje arba iš vienos ligininės į kitą, laikyti dujų balionėlius fiksuotus vertikalioje padėtyje, kad jie nenukristų arba būtų išvengta prieš laiką pasikeitusio dujų srovės stiprumo pavojaus. Norint išvengti atsitiktinio gedimo, ypatingas dėmesys turėtų būti kreipiamas ir į slėgio regulatoriaus užfiksavimą.

6.5 Talpyklės pobūdis ir jos turinys

Pakuotės dydžiai:

2 litrų aliuminio dujų balionėlis (atpažįstamas pagal melsvai žalsvą viršutinę dalį ir baltą korpusą), pripildytas esant 155 barų slėgiui, aprūpintas nerūdijančio plieno teigiamo (liktinio) slėgio ventiliu su specialia išėjimo jungtimi ir standartiniu rankiniu ventilio ratuku.

2 litrų aliuminio dujų balionėlis (atpažįstamas pagal melsvai žalsvą viršutinę dalį ir baltą korpusą), pripildytas esant 155 barų slėgiui, aprūpintas nerūdijančio plieno teigiamo (liktinio) slėgio ventiliu su specialia išėjimo jungtimi ir prietaisu INOmeter su rankiniu ventilio ratuku.

10 litrų aliuminio dujų balionėlis (atpažįstamas pagal melsvai žalsvą viršutinę dalį ir baltą korpusą), pripildytas esant 155 barų slėgiui, aprūpintas nerūdijančio plieno teigiamo (liktinio) slėgio ventiliu su specialia išėjimo jungtimi ir standartiniu rankiniu ventilio ratuku.

10 litrų aliuminio dujų balionėlis (atpažįstamas pagal melsvai žalsvą viršutinę dalį ir baltą korpusą), pripildytas esant 155 barų slėgiui, aprūpintas nerūdijančio plieno teigiamo (liktinio) slėgio ventiliu su specialia išėjimo jungtimi ir prietaisu INOmeter su rankiniu ventilio ratuku.

6.6 Specialūs reikalavimai atliekoms tvarkyti ir vaistiniam preparatui ruošti

Vartojimo ir darbo su INOmax instrukcijos

Prijungdami INOmax balioną prie tiekimo sistemos visada užtikrinkite, kad balionėlio koncentracija yra tokia pati, kokia yra suprogramuota sistema.

Norint išvengti nelaimingų atsitikimų, turi būti laikomasi visų toliau pateiktų nurodymų.

- Prieš naudojimą turi būti patikrinta, ar produkto būklė yra gera.
- Dujų balionėliai turi būti tvirtai padėti, kad jie netyčia nenukristų.
- Naudojant ventilis turi būti pilnai, švelniai atidarytas
- Nenaudoti ir netaisyti sugedusio ventilio. Grąžinti tiekėjui/gamintojui.
- Dujų balionėlis, kurio ventilis nėra apsaugotas dangteliu arba gaubtu, nenaudotinas.
- Turi būti naudojama speciali jungtis su 30 mm sriegiu, skirtu naudojimui medicinoje, atitinkančiu ISO 5145, ir slėgio regulatorius, leidžiantis naudoti slėgį, bent jau 1,5 karto viršijantį maksimalų darbinį (155 barų) dujų balionėlio slėgį.
- Kiekvieną kartą prieš naudojimą slėgio regulatorių reikia pripildyti azoto ir azoto oksido mišiniu, kad negalėtų susidaryti ir nebūtų įkvėptas azoto dioksidas.
- Slėgio regulatoriaus negalima spausti replėmis, nes galima sutraiškyti tarpiklį.

Visa azoto oksido tiekimo įranga, įskaitant jungtis, vamzdelius ir el. grandines, privalo būti pagaminta iš suderinamų su dujomis dujų. Turint omenyje koroziją, tiekimo sistema gali būti padalinta į dvi zonas: 1) nuo dujų balionėlio vožtuvo iki drėkintuvo (sausų dujų) ir 2) nuo drėkintuvo iki išvesties (drėgnų dujų, kurių sudėtyje gali būti NO₂). Bandymai parodė, kad sauso azoto oksido mišiniai gali būti naudojami su daugeliu medžiagų. Tačiau azoto oksido ir drėgmės sąlygomis susikuria agresyvi atmosfera. Iš metalinių konstrukcinių medžiagų rekomenduojamas tik nerūdijantis plienas. Išbandyti polimerai, kurie gali būti naudojami su azoto oksido paskyrimo sistemomis, yra polietilenas (PE) ir polipropilenas (PP). Butilo gumos, poliamido ir poliuretano naudoti nereikėtų. Politrifluorochloroetilenas, heksafluoropropeno vinilo koopolimerai ir politetrafluoroetilenas buvo intensyviai naudojami su grynu azoto oksidu ir kitomis korozinėmis dujomis. Jos buvo laikomos tokios inertiškos, kad neprireikė bandymų.

Montuoti azoto oksido vamzdynų sistemą su dujų balionėlių tiekimo punktu, įtaisytas tinklo ir terminalų elementais draudžiama.

Nėra būtinybės išleisti dujų perteklių, tačiau reikėtų įvertinti darbo vietos aplinkos oro kokybę, stebėti NO ar NO₂/NO_x koncentraciją, kuri neturi viršyti šalyje nustatytų profesinio poveikio ribinių įverčių. Atsitiktinė ligoninės personalo ekspozicija INOmax yra susijusi su nepageidaujamais reiškiniais (žr. 4.8 skyrių).

Cilindrų su standartiniu rankiniu ventilio ratuku negalima naudoti su INOmax DSIR tiekimo sistema.

Dujų balionėlio išmetimas

Dujų balionėliui ištuštėjus, jo neišmeskite. Tuščius dujų balionėlius surinks tiekėjas.

7. REGISTRUOTOJAS

Linde Healthcare AB
Rättarvägen 3
169 68 Solna
Švedija

8. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

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

9. REGISTRAVIMO / PERREGISTRAVIMO DATA

Registravimo data 2001 m. rugpjūčio 1 d.
Paskutinio perregistravimo data 2006 m. birželio 1d

10. TEKSTO PERŽIŪROS DATA

MMMM m. {mėnesio} mėn. DD d.

Išsami informacija apie šį vaistinį preparatą pateikiama Europos vaistų agentūros tinklalapyje
<https://www.ema.europa.eu>.

II PRIEDAS

- A. GAMINTOJAS, ATSAKINGAS UŽ SERIJŲ IŠLEIDIMĄ**
- B. TIEKIMO IR VARTOJIMO SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI**
- C. KITOS SĄLYGOS IR REIKALAVIMAI REGISTRUOTOJUI**
- D. SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI, SKIRTI SAUGIAM IR VEIKSMINGAM VAISTINIO PREPARATO VARTOJIMUI UŽTIKRINTI**

A. GAMINTOJAS, ATSAKINGAS UŽ SERIJŲ IŠLEIDIMĄ

Linde France
Zone Industrielle de Limay-Porcheville
3 avenue Ozanne
78440 Porcheville
Prancūzija

B. TIEKIMO IR VARTOJIMO SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI

Riboto išrašymo receptinis vaistinis preparatas (žr. I priedo „Preparato charakteristikų santrauka“ 4.2 skyrių).

C. KITOS SĄLYGOS IR REIKALAVIMAI REGISTRUOTOJUI

• Periodiškai atnaujinamas saugumo protokolas

Registruotojas turi pateikti šio vaisto periodiškai atnaujinamą saugumo protokolą pagal Sąjungos orientacines datų sąrašo reikalavimus (EURD sąrašas), pateiktus Direktyvos 2001/83/EB 107(c)7 straipsnyje ir paskelbtus Europos vaistų agentūros tinklapyje.

D. SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI SAUGIAM IR VEIKSMINGAM VAISTINIO PREPARATO VARTOJIMUI UŽTIKRINTI

Rizikos valdymo planas

Registruotojas atlieka reikalaujamą farmakologinio budrumo veiklą ir veiksmus, kurie išsamiai aprašyti registracijos bylos 1.8.2 modulyje pateiktame RVP ir suderintose tolesnėse jo versijose.

Atnaujintas rizikos valdymo planas turi būti pateiktas:

- pareikalavus Europos vaistų agentūrai;
- kai iš dalies pakeičiama rizikos valdymo sistema, ypač dėl to, kad buvo gauta naujos informacijos, kuri gali reikšmingai pakeisti naudos ir rizikos profilį, arba dėl to, kad buvo pasiektas svarbus etapas (dėl farmakologinio budrumo arba rizikos sumažinimo).

Jei sutampa PASP ir atnaujinto RVP teikimo datos, jie gali būti pateikiami kartu.

• Papildomos rizikos mažinimo priemonės

Prieš paleidžiant naują preparato indikaciją šalyse narėse, registruotojas pritaikys mokomosios medžiagos turinį ir formatą pagal nacionalinių kompetentingų valdžios institucijų reikalavimus.

Registruotojas paleisdamas naujas indikacijas turėtų užtikrinti, kad visiems sveikatos priežiūros specialistams, kurie, kaip tikimasi, naudos ir / arba išrašys INOmax kaip gydymo dalį prieš arba po operacinės plaučių hipertenzijos suaugusiems ir vaikams kartu su širdies chirurgija, pateikiama mokomoji pakuotė.

Mokomojoje pakuotėje turėtų būti:

- Preparato charakteristikų santrauka ir INOmax paciento pakuotės lapelis
- Mokomoji medžiaga sveikatos priežiūros profesionalams

Mokomojoje medžiagoje turėtų būti pateikiama informacija apie šiuos pagrindinius dalykus:

- padidėjimo efekto riziką ir atsargumo priemones nutraukiant gydymą;

- riziką staiga nutraukus gydymą INOmax esant kritiniams tiekimo sistemos gedimams ir sutrikimų prevenciją;
- methemoglobino lygio stebėjimą;
- NO₂ formavimosi stebėjimą;
- galimą kraujavimo riziką ir hemostazės sutrikimus;
- galimas rizikas, jei preparatas naudojamas su kitais vazodilatoriais, kurie veikia cGMP ar cAMP.

III PRIEDAS
ŽENKLINIMAS IR PAKUOTĖS LAPELIS

A. ŽENKLINIMAS

INFORMACIJA ANT VIDINĖS PAKUOTĖS

2 litrų dujų balionėlis

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

INOmax 400 ppm mol/mol suslėgtosios medicininės dujos
Azoto oksidas

2. VEIKLIOJI MEDŽIAGA IR JOS IR KIEKIS

INOmax sudėtyje yra 400 ppm mol/mol azoto oksido (NO).

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

Sudėtyje taip pat yra azoto.

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

Suslėgtosios medicininės dujos

Iš 2 litrų dujų balionėlio, pripildyto esant 155 barų absoliutiniam slėgiui, 15°C temperatūroje 1 baro slėgyje galima gauti 307 litrai dujų.

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Vartoti į trachėją ir (ar) bronchus.

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.

6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

7. KITAS (I) SPECIALUS (ŪS) ĮSPĖJIMAS (AI) (JEI REIKIA)

Prieš skirdami šį vaistą vaikams, tėvai arba globėjai turi perskaityti ir susipažinti su pakuotės lapelyje pateiktais nurodymais ir įspėjimais.

8. TINKAMUMO LAIKAS

Tinka iki

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

Laikytis visų aukšto slėgio indų naudojimo taisyklių.

Laikyti dujų balionėlius pastatytus gerai vėdinamose patalpose.

Saugoti dujų balionėlius nuo smūgių, kritimo, oksidavimosi ir degių medžiagų, drėgmės, šilumos ir užsiliepsnojimo šaltinių.

10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)

Neišmeskite panaudotų dujų balionėlių. Visi dujų balionėliai turi būti grąžinti tiekėjui, kad juos sunaikintų.

11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS

Linde Healthcare AB
Rättarvägen 3
169 68 Solna
Švedija

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

EU/1/01/194/002

13. SERIJOS NUMERIS

Serija

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA

Receptinis vaistas.

15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA

16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU

Priimtas pagrindimas informacijos Brailio raštu nepateikti

17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS

Duomenys nebūtini.

18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS
--

Duomenys nebūtini.

INFORMACIJA ANT VIDINĖS PAKUOTĖS

10 litrų dujų balionėlis

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

INOmax 400 ppm mol/mol suslėgtosios medicininės dujos
Azoto oksidas

2. VEIKLIOJI MEDŽIAGA IR JOS KIEKIS

INOmax sudėtyje yra 400 ppm mol/mol azoto oksido (NO).

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

Sudėtyje taip pat yra azoto.

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

Suslėgtosios medicininės dujos.

Iš 10 litrų dujų balionėlio, pripildyto esant 155 barų absoliutiniam slėgiui, 15°C temperatūroje 1 baro slėgyje galima gauti 1535 litrus dujų.

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Vartoti į trachėją ir (ar) bronchus.

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.

6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

7. KITAS (I) SPECIALUS (ŪS) ĮSPĖJIMAS (AI) (JEI REIKIA)

Prieš skiriant šį vaistą vaikams, svarbu, kad tėvai arba globėjai perkaitytų ir susipažintų su pakuotės lapelyje pateiktais nurodymais ir įspėjimais.

8. TINKAMUMO LAIKAS

Tinka iki

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

Laikytis visų aukšto slėgio indų naudojimo taisyklių.

Laikyti dujų balionėlius pastatytus gerai vėdinamose patalpose.

Saugoti dujų balionėlius nuo smūgių, kritimo, oksidavimosi ir degių medžiagų, drėgmės, šilumos ir užsiliepsnojimo šaltinių.

10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)

Neišmeskite panaudotų dujų balionėlių. Visi dujų balionėliai turi būti grąžinti tiekėjui, kad juos sunaikintų.

11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS

Linde Healthcare AB
Rättarvägen 3
169 68 Solna
Švedija

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

EU/1/01/194/001

13. SERIJOS NUMERIS

Serija

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA

Receptinis vaistas.

15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA**16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU**

Priimtas pagrindimas informacijos Brailio raštu nepateikti

17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS

Duomenys nebūtini.

18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS
--

Duomenys nebūtini.

INFORMACIJA ANT VIDINĖS PAKUOTĖS

2 litrų dujų balionėlis

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

INOmax 800 ppm mol/mol suslėgtosios medicininės dujos
Azoto oksidas

2. VEIKLIOJI MEDŽIAGA IR JOS IR KIEKIS

INOmax sudėtyje yra 800 ppm mol/mol azoto oksido (NO).

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

Sudėtyje taip pat yra azoto.

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

Suslėgtosios medicininės dujos

Iš 2 litrų dujų balionėlio, pripildyto esant 155 barų absoliutiniam slėgiui, 15°C temperatūroje 1 baro slėgyje galima gauti 307 litrus dujų.

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Vartoti į trachėją ir (ar) bronchus.

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.

6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

7. KITAS (I) SPECIALUS (ŪS) ĮSPĖJIMAS (AI) (JEI REIKIA)

Prieš skirdami šį vaistą vaikams, tėvai arba globėjai turi perskaityti ir susipažinti su pakuotės lapelyje pateiktais nurodymais ir įspėjimais.

8. TINKAMUMO LAIKAS

Tinka iki

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

Laikytis visų aukšto slėgio indų naudojimo taisyklių.

Laikyti dujų balionėlius pastatytus gerai vėdinamose patalpose.

Saugoti dujų balionėlius nuo smūgių, kritimo, oksidavimosi ir degių medžiagų, drėgmės, šilumos ir užsiliepsnojimo šaltinių.

10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)

Neišmeskite panaudotų dujų balionėlių. Visi dujų balionėliai turi būti grąžinti tiekėjui, kad juos sunaikintų.

11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS

Linde Healthcare AB
Rättarvägen 3
169 68 Solna
Švedija

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

EU/1/01/194/003

13. SERIJOS NUMERIS

Serija

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA

Receptinis vaistas.

15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA**16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU**

Priimtas pagrindimas informacijos Brailio raštu nepateikti

17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS

Duomenys nebūtini.

18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS
--

Duomenys nebūtini.

INFORMACIJA ANT VIDINĖS PAKUOTĖS

10 litrų dujų balionėlis

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

INOmax 800 ppm mol/mol suslėgtosios medicininės dujos
Azoto oksidas

2. VEIKLIOJI MEDŽIAGA IR JOS KIEKIS

INOmax sudėtyje yra 800 ppm mol/mol azoto oksido (NO).

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

Sudėtyje taip pat yra azoto.

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

Suslėgtosios medicininės dujos.

Iš 10 litrų dujų balionėlio, pripildyto esant 155 barų absoliutiniam slėgiui, 15°C temperatūroje 1 baro slėgyje galima gauti 1535 litrus dujų.

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Vartoti į trachėją ir (ar) bronchus.

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.

6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASIEKIAMOJE IR NEPASTEBIMOJE VIETOJE

Laikyti vaikams nepasiekiamoje ir nepastebimoje vietoje.

7. KITAS (I) SPECIALUS (ŪS) ĮSPĖJIMAS (AI) (JEI REIKIA)

Prieš skiriant šį vaistą vaikams, svarbu, kad tėvai arba globėjai perkaitytų ir susipažintų su pakuotės lapelyje pateiktais nurodymais ir įspėjimais.

8. TINKAMUMO LAIKAS

Tinka iki

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

Laikytis visų aukšto slėgio indų naudojimo taisyklių.

Laikyti dujų balionėlius pastatytus gerai vėdinamose patalpose.

Saugoti dujų balionėlius nuo smūgių, kritimo, oksidavimosi ir degių medžiagų, drėgmės, šilumos ir užsiliepsnojimo šaltinių.

10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)

Neišmeskite panaudotų dujų balionėlių. Visi dujų balionėliai turi būti grąžinti tiekėjui, kad juos sunaikintų.

11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS

Linde Healthcare AB
Rättarvägen 3
169 68 Solna
Švedija

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

EU/1/01/194/004

13. SERIJOS NUMERIS

Serija

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA

Receptinis vaistas.

15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA**16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU**

Priimtas pagrindimas informacijos Brailio raštu nepateikti

17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS

Duomenys nebūtini.

18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS
--

Duomenys nebūtini.

B. PAKUOTĖS LAPELIS

Pakuotės lapelis: informacija vartotojui

INOmax 400 ppm mol/mol suslėgtosios medicininės dujos

Azoto oksidas

Atidžiai perskaitykite visą šį lapelį prieš pradėdami vartoti vaistą, nes jame pateikiama Jums svarbi informacija.

- Neišmeskite šio lapelio, nes gali prireikti jį vėl perskaityti.
- Jeigu kiltų daugiau klausimų, kreipkitės į gydytoją.
- Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis (net jeigu jis šiame lapelyje nenurodytas), kreipkitės į gydytoją. Žr. 4 skyrių.

Apie ką rašoma šiame lapelyje?

1. Kas yra INOmax ir kam jis vartojamas
2. Kas žinotina prieš vartojant INOmax
3. Kaip vartoti INOmax
4. Galimas šalutinis poveikis
5. Kaip laikyti INOmax
6. Pakuotės turinys ir kita informacija

1. Kas yra INOmax ir kam jis vartojamas

INOmax sudėtyje yra azoto oksido, dujų, kurios yra skirtos gydyti:

- naujagimius su plaučių nepakankamumu, atsiradusiu dėl didelio kraujo spaudimo plaučiuose; ši būklė yra žinoma hipoksinio kvėpavimo nepakankamumo pavadinimu. Įkvėpus šio dujų mišinio, kraujo tekėjimas per plaučius gali pagreitinėti, o tai savo ruožtu gali padėti padidinti deguonies kiekį, patenkančią į jūsų kūdikio kraują.
- naujagimiams, kūdikiams, vaikams, paaugliams (nuo 0 iki 17 metų) ir suaugusiesiems, turintiems aukštą plaučių kraujospūdį, susijusį su širdies operacijomis. Šis dujų mišinys gali pagerinti širdies veiklą ir plaučių kraujotaką, o tai gali padėti padidinti deguonies kiekį, kuris pasiekia kraują.

2. Kas žinotina prieš vartojant INOmax

INOmax vartoti negalima

- jeigu jums (kaip pacientui) arba jūsų vaikui (kaip pacientui) yra alergija (padidėjęs jautrumas) azoto oksidui arba bet kuriai pagalbinei INOmax medžiagai (dėl detalesnės informacijos žr. 6 skyrių, kur pateikiamas pilnas sudėties sąrašas).
- jeigu jums (kaip pacientui) arba jūsų vaikui (kaip pacientui) pranešta, kad jūsų ar jūsų vaiko kraujo apytaka širdies ertmėse yra nenormali.

Įspėjimai ir atsargumo priemonės

Gydymas įkvėpiamuoju azoto oksidu ne visada bus veiksmingas, todėl derėtų apsvarstyti ir kitus jūsų arba jūsų vaiko gydymo būdus.

Įkvėptas azoto oksidas gali paveikti deguonies pernešimo krauju galimybes. Tai bus stebima imant kraujo mėginius ir prireikus įkvėpiamojo azoto oksido dozė bus sumažinta.

Azoto oksidas gali reaguoti su deguonimi ir sudaryti azoto dioksidą, kuris gali sudirginti kvėpavimo takus. Jūsų arba jūsų vaiko gydytojas stebės azoto dioksidą ir, padidėjęs jo kiekiui, gydymas INOmax bus koreguotas, atitinkamai sumažinant.

Įkvepiamasis azoto oksidas gali šiek tiek paveikti jūsų arba jūsų vaiko trombocitus (komponentus, dėl kurių kraujas kreša), todėl būtina sekti dėl bet kokių kraujavimo ir (ar) hematomos požymių. Jeigu pastebite kokių nors požymių ar simptomų, kuriuos būtų galima sieti su kraujavimu, iš karto turėtumėte apie tai informuoti savo gydytoją.

Įkvepiamojo azoto oksido poveikis kūdikiams, kuriems yra diafragmos sklaidos trūkumas, taip vadinamoji „įgimta diafragminė išvarža“, neaprašytas.

Naujagimiams, kuriems yra širdies sklaidos trūkumų, ką gydytojai vadina „įgimtomis širdies ydomis“, įkvepiamasis azoto oksidas gali pabloginti kraujotaką.

Gauta pranešimų apie skysčių susilaikymo plaučiuose atvejus, nustatytus taikant gydymą azoto oksidu pacientams, sergantiems liga, kurią sukelia užsikimšusi arba susiaurėjusi plaučių vena. Jeigu Jums (kaip pacientui) arba Jūsų vaikui (kaip pacientui) pasireikštų dusulys arba pasidarytų sunku kvėpuoti, nedelsdami kreipkitės į savo gydytoją.

Vaikams

INOMax nederėtų naudoti prieš laiką gimusiems kūdikiams, kurių gestacijos amžius yra mažesnis nei 34 savaitės.

Kiti vaistai ir INOMax

Gydytojas nuspręs, kada jus ar jūsų vaiką gydyti INOMax ir kitais vaistais, ir atidžiai stebės gydymo eigą.

Praneškite savo gydytojui, jei jūs (kaip pacientas) arba jūsų vaikas (kaip pacientas) vartojate arba neseniai vartojote kitų vaistų, įskaitant įsigytus be recepto.

Kai kurie vaistai gali pakenkti kraujo gebėjimui pernešti deguonį. Vieni iš jų yra prilokainas (vietinio poveikio anestetikas, naudojamas sumažinti skausmą dėl nedidelių skausmingų procedūrų, pvz., susiuvimo, ir nedidelių chirurginių ar diagnostinių procedūrų) arba glicerolio trinitratas (vartojamas mažinti krūtinės skausmą). Jūsų gydytojas turėtų atidžiai patikrinti, ar kraujas perneša pakankamai deguonies jums vartojant šiuos vaistus.

Nėštumas ir žindymo laikotarpis

INOMax nerekomenduojama vartoti nėštumo ir žindymo laikotarpiais. Prieš gydymą INOMax pasakykite gydytojui jeigu manote, kad esate nėščia, galite būti nėščia arba žindote.

Prieš vartojant bet kokį vaistą, būtina pasitarti su gydytoju arba vaistininku.

Vairavimas ir mechanizmų valdymas

Duomenys neaktualūs.

INOMax sudėtyje yra azoto

3. Kaip vartoti INOMax

Jūsų gydytojas nuspręs, kokia INOMax dozė yra tinkama, ir pasirūpins, kad INOMax į jūsų ar jūsų vaiko plaučius būtų tiekiamas per sistemą, skirtą tiekti šioms dujoms. Ši tiekimo sistema užtikrins, kad būtų tiekiamas tinkamas azoto oksido kiekis, atskiedžiant INOMax deguonies/oro mišiniu prieš pat gydymo pradžią.

Atsižvelgiant į jūsų ar jūsų vaiko saugumą, INOmax vartojimui skirta tiekimo sistema turi prietaisus, kurie nuolat matuoja į plaučius patenkančio azoto oksido, deguonies ir azoto dioksido (cheminės medžiagos, susidarantios susimaišius azoto oksidui su deguonimi) kiekius.

Jūsų gydytojas nuspręs, kiek laiko jūs ar jūsų vaikas turės būti gydomas INOmax.

INOmax teikiamas dozėmis nuo 10 iki 20 ppm (maksimali 20 ppm dozė vaikams ir 40 ppm suaugusiems) – dalelių dujų, kurias jūs ar jūsų vaikas turi įkvėpti, milijone. Reikėtų rinktis mažiausią veiksmingą dozę. Naujagimius, sergančius plaučių nepakankamumu, susijusiu su dideliu plaučių kraujospūdžiu, paprastai reikia gydyti apie 4 paras. Vaikams ir suaugusiems, kuriems yra didelis plaučių kraujospūdis, susijęs su širdies chirurgija, INOmax paprastai vartojama 24–48 valandas. Tačiau gydymas INOmax gali trukti ilgiau.

Ką daryti Jums ar Jūsų vaikui pavartojus per didelę INOmax dozę

Per daug įkvėpto azoto oksido gali paveikti deguonies pernešimo krauju galimybes. Tai bus stebima imant kraujo mėginius ir prireikus INOmax dozė sumažinama, o siekiant pagerinti deguonies pernešimo galimybes gali būti apsvarstytas tokių vaistų, kaip vitaminas C, metileno mėlynasis, paskyrimas arba galiausiai kraujo perpylimas.

Nustojus vartoti INOmax

Gydymo INOmax negalima nutraukti staiga. Žinoma, kad staiga nutraukus gydymą INOmax, iš pradžių nemažinant dozės, gali itin sumažėti kraujospūdis ar staiga padidėti slėgis plaučiuose.

Gydymo pabaigoje gydytojas pamažu mažins jums arba jūsų vaikui skiriamą INOmax kiekį, kad kraujo apytaka plaučiuose galėtų prisitaikyti prie deguonies/oro be INOmax. Todėl, kol jums arba jūsų vaikui bus nutrauktas gydymas INOmax, gali praeiti viena ar dvi paras.

Jeigu kiltų daugiau klausimų dėl šio vaisto vartojimo, kreipkitės į gydytoją.

4. Galimas šalutinis poveikis

Šis vaistas, kaip ir visi kiti, gali sukelti šalutinį poveikį, nors jis pasireiškia ne visiems žmonėms. Gydytojas nuodugniai ištirs Jus ar Jūsų vaiką dėl galimo šalutinio poveikio.

Labai dažnai pastebimas šalutinis poveikis (*pasireiškia daugiau nei 1 iš 10 vartotojų*), siejamas su gydymu INOmax:

- mažas kraujo plokštelių kiekis.

Dažnai pastebimas šalutinis poveikis (*pasireiškia daugiau nei 1 iš 100 vartotojų*) siejamas su gydymu INOmax:

- žemas kraujo spaudimas, nepripildyti oro arba subliuškę plaučiai.

Šalutinis poveikis, kurį galima pastebėti, bet nedažnai (*pasireiškia nuo 1 iš 100 vartotojų iki 1 iš 1 000 vartotojų*) yra:

- methemoglobino kiekio padidėjimas, dėl to sumažėjęs pajėgumas pernešti deguonį.

Šalutinis poveikis, kurį galima pastebėti, bet jo dažnis nežinomas (*negali būti apskaičiuotas pagal turimus duomenis*):

- bradikardija (retas širdies susitraukimų dažnis) arba per mažas deguonies kiekis kraujyje (įsotinimo deguonimi sumažėjimas/hipoksemija) dėl staigaus gydymo nutraukimo.
- galvos skausmas, svaigimas, gerklės džiovėjimas ar dusulys dėl atsitiktinės ekspozicijos azoto oksidu aplinkos ore (pvz., esant nuotėkiui įrangoje arba balione).

Jeigu būdamas (-a) arti savo vaiko, kuriam skiriamas INOmax, pajuntate galvos skausmą, iš karto informuokite personalą.

Jeigu pasireiškė sunkus šalutinis poveikis arba pastebėjote bet koki šalutinį poveikį, nepaminėtą šiame pakuotės lapelyje, net ir po to, kai jūs ar jūsų vaikas išrašomi iš gydymo įstaigos, pasakykite savo gydytojui.

Pranešimas apie šalutinį poveikį

Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis, įskaitant šiame lapelyje nenurodytą, pasakykite gydytojui, arba vaistininkui, arba slaugytojai. Apie šalutinį poveikį taip pat galite pranešti tiesiogiai naudodamiesi [V priede](#) nurodyta nacionaline pranešimo sistema. Pranešdami apie šalutinį poveikį galite mums padėti gauti daugiau informacijos apie šio vaisto saugumą.

5. Kaip laikyti INOmax

Šį vaistą laikykite vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

Ant etiketės po „Tinka iki“ nurodytam tinkamumo laikui pasibaigus, šio vaisto vartoti negalima. Vaistas tinkamas vartoti iki paskutinės nurodyto mėnesio dienos.

Gydymą INOmax gali atlikti ir tęsti tik gydymo įstaigos personalas.

- Norint išvengti nukritimų ir galimos žalos / sužalojimų INOmax balionėlius reiktų laikyti pritvirtintus.
- INOmax gali naudoti ir paskirti tik specialiai apmokytas, kaip naudoti ir elgtis su INOmax, personalas.

Turi būti laikomasi visų aukšto slėgio dujų balionėlių naudojimo taisyklių.

Gydymo įstaigoje dujų balionėlių saugojimą turi prižiūrėti specialistai. Dujų balionėliai turi būti saugojami gerai vėdinamose patalpose arba vėdinamose pastogėse, kur jie būtų apsaugoti nuo lietaus ir tiesioginių saulės spindulių.

Saugokite dujų balionėlius nuo smūgių, kritimo, oksidavimosi ir degių medžiagų, drėgmės, šilumos ir užsiliepsnojančių šaltinių.

Saugojimas vaistinėje

Dujų balionėliai turi būti saugojami erdvioje, švarioje ir rakinamoje vietoje, skirtoje tik medicininiams dujoms laikyti. Azoto oksido balionėliams laikyti turi būti skirta atskira patalpa.

Laikymas gydymo skyriuje

Dujų balionėlis turi būti padėtas tinkamai įrengtoje vietoje, kad laikytųsi vertikalioje padėtyje.

Balionėliui ištuštėjus neišmeskite. Tuščius balionėlius surenka tiekėjas.

6. Pakuotės turinys ir kita informacija

INOmax sudėtis

Veiklioji INOmax medžiaga yra 400 ppm mol/mol azoto oksidas.

Iš 2 litrų dujų balionėlio, pripildyto 155 barų slėgiu, esant 1 bar slėgiui 15 °C gaunami 307 litrai dujų.

Iš 10 litrų dujų balionėlio, pripildyto 155 barų slėgiu, esant 1 barų slėgiui 15 °C gaunami 1535 litrai dujų.

Pagalbinė medžiaga yra azotas.

INOmax išvaizda ir kiekis pakuotėje

Suslėgtosios medicininės dujos

2 litrų aliuminio dujų balionėlis (atpažįstamas pagal melsvai žalsvą viršutinę dalį ir baltą korpusą), pripildytas esant 155 barų slėgiui, aprūpintas nerūdijančio plieno teigiamo (liktinio) slėgio ventiliu su specialia išėjimo jungtimi ir standartiniu rankiniu ventilio ratuku.

2 litrų aliuminio dujų balionėlis (atpažįstamas pagal melsvai žalsvą viršutinę dalį ir baltą korpusą), pripildytas esant 155 barų slėgiui, aprūpintas nerūdijančio plieno teigiamo (liktinio) slėgio ventiliu su specialia išėjimo jungtimi ir prietaisu INOmeter su rankiniu ventilio ratuku.

10 litrų aliuminio dujų balionėlis (atpažįstamas pagal melsvai žalsvą viršutinę dalį ir baltą korpusą), pripildytas esant 155 barų slėgiui, aprūpintas nerūdijančio plieno teigiamo (liktinio) slėgio ventiliu su specialia išėjimo jungtimi ir standartiniu rankiniu ventilio ratuku.

10 litrų aliuminio dujų balionėlis (atpažįstamas pagal melsvai žalsvą viršutinę dalį ir baltą korpusą), pripildytas esant 155 barų slėgiui, aprūpintas nerūdijančio plieno teigiamo (liktinio) slėgio ventiliu su specialia išėjimo jungtimi ir prietaisu INOmeter su rankiniu ventilio ratuku.

INOmax tiekiamas kaip 2 ir 10 litrų aliumininis dujų balionėlis.

Registruotojas ir gamintojas

Registruotojas

Linde Healthcare AB
Rättarvägen 3
169 68 Solna
Švedija

Gamintojas

Linde France
Z.I. Limay-Porcheville
3 avenue Ozanne
78440 Porcheville
Prancūzija

Jeigu apie šį vaistą norite sužinoti daugiau, kreipkitės į vietinį registruotojo atstovą.

België/Belgique/Belgien

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

Lietuva

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

България

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

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

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

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
Modcenterstr.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

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

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 Reykjavík
Sími: + 354 577 3030
healthcare.is@linde.com

Italia

Linde Medica 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
Katrīnas iela 5
Rīga, LV-1045
Tel: +371 67023900
ksc.lv@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
+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

Šis pakuotės lapelis paskutinį kartą peržiūrėtas MMMM-mm.

Kiti informacijos šaltiniai

Išsami informacija apie šį vaistą pateikiama Europos vaistų agentūros tinklalapyje
<https://www.ema.europa.eu>.

PAKUOTĖS LAPELIS: INFORMACIJA VARTOTOJUI

INOmax 800 ppm mol/mol suslėgtosios medicininės dujos Azoto oksidas

Atidžiai perskaitykite visą šį lapelį prieš pradėdami vartoti vaistą, nes jame pateikiama Jums svarbi informacija.

- Neišmeskite šio lapelio, nes gali prireikti jį vėl perskaityti.
- Jeigu kiltų daugiau klausimų, kreipkitės į gydytoją.
- Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis (net jeigu jis šiame lapelyje nenurodytas), kreipkitės į gydytoją. Žr. 4 skyrių.

Apie ką rašoma šiame lapelyje?

1. Kas yra INOmax ir kam jis vartojamas
2. Kas žinotina prieš vartojant INOmax
3. Kaip vartoti INOmax
4. Galimas šalutinis poveikis
5. Kaip laikyti INOmax
6. Pakuotės turinys ir kita informacija

1. Kas yra INOmax ir kam jis vartojamas

INOmax sudėtyje yra azoto oksido, dujų, kurios yra skirtos gydyti:

- naujagimiams su plaučių nepakankamumu, atsiradusiu dėl didelio kraujo spaudimo plaučiuose; ši būklė yra žinoma hipoksinio kvėpavimo nepakankamumo pavadinimu. Įkvėpus šio dujų mišinio, kraujo tekėjimas per plaučius gali pagreitinėti, o tai savo ruožtu gali padėti padidinti deguonies kiekį, patenkančią į jūsų kūdikio kraują.
- naujagimiams, kūdikiams, vaikams, paaugliams nuo 0 iki 17 metų ir suaugusiems, turintiems aukštą plaučių kraujospūdį, susijusį su širdies operacijomis. Šis dujų mišinys gali pagerinti širdies veiklą ir plaučių kraujotaką, o tai gali padėti padidinti deguonies kiekį, kuris pasiekia kraują.

2. Kas žinotina prieš vartojant INOmax

INOmax vartoti negalima

- jeigu jums (kaip pacientui) arba jūsų vaikui (kaip pacientui) yra alergija (padidėjęs jautrumas) azoto oksidui arba bet kuriai pagalbinei INOmax medžiagai (dėl detalesnės informacijos žr. 6 skyrių, kur pateikiamas pilnas sudėties sąrašas).
- jeigu jums (kaip pacientui) arba jūsų vaikui (kaip pacientui) pranešta, kad jūsų ar jūsų vaiko kraujo apytaka širdies ertmėse yra nenormali.

Įspėjimai ir atsargumo priemonės

Gydymas įkvėpiamuoju azoto oksidu ne visada bus veiksmingas, todėl derėtų apsvarstyti ir kitus jūsų arba jūsų vaiko gydymo būdus.

Įkvėptas azoto oksidas gali paveikti deguonies pernešimo krauju galimybes. Tai bus stebima imant kraujo mėginius ir prireikus įkvėpiamojo azoto oksido dozė bus sumažinta.

Azoto oksidas gali reaguoti su deguonimi ir sudaryti azoto dioksidą, kuris gali sudirginti kvėpavimo takus. Jūsų arba jūsų vaiko gydytojas stebės azoto dioksidą ir, padidėjus jo kiekiui, gydymas INOmax bus koreguotas, atitinkamai sumažinant.

Įkvepiamasis azoto oksidas gali šiek tiek paveikti jūsų arba jūsų vaiko trombocitus (komponentus, dėl kurių kraujas kreša), todėl būtina sekti dėl bet kokių kraujavimo ir (ar) hematomos požymių. Jeigu pastebite kokių nors požymių ar simptomų, kuriuos būtų galima sieti su kraujavimu, iš karto turėtumėte apie tai informuoti savo gydytoją.

Įkvepiamojo azoto oksido poveikis kūdikiams, kuriems yra diafragmos sklaidos trūkumas, taip vadinamoji „įgimta diafragminė išvarža“, neaprašytas.

Naujagimiams, kuriems yra širdies sklaidos trūkumų, ką gydytojai vadina „įgimtomis širdies ydomis“, įkvepiamasis azoto oksidas gali pabloginti kraujotaką.

Gauta pranešimų apie skysčių susilaikymo plaučiuose atvejus, nustatytus taikant gydymą azoto oksidu pacientams, sergantiems liga, kurią sukelia užsikimšusi arba susiaurėjusi plaučių vena. Jeigu Jums (kaip pacientui) arba Jūsų vaikui (kaip pacientui) pasireikštų dusulys arba pasidarytų sunku kvėpuoti, nedelsdami kreipkitės į savo gydytoją.

Vaikams

INOmax nederėtų naudoti prieš laiką gimusiems kūdikiams, kurių gestacijos amžius yra mažesnis nei 34 savaitės.

Kiti vaistai ir INOmax

Gydytojas nuspręs, kada jus ar jūsų vaiką gydyti INOmax ir kitais vaistais, ir atidžiai stebės gydymo eigą.

Praneškite savo gydytojui, jei jūs (kaip pacientas) arba jūsų vaikas (kaip pacientas) vartojate arba neseniai vartojote kitų vaistų, įskaitant įsigytus be recepto.

Kai kurie vaistai gali pakenkti kraujo gebėjimui pernešti deguonį. Vieni iš jų yra prilokainas (vietinio poveikio anestetikas, naudojamas sumažinti skausmą dėl nedidelių skausmingų procedūrų, pvz., susiuvimo, ir nedidelių chirurginių ar diagnostinių procedūrų) arba glicerolio trinitratas (vartojamas mažinti krūtinės skausmą). Jūsų gydytojas turėtų atidžiai patikrinti, ar kraujas perneša pakankamai deguonies jums vartojant šiuos vaistus.

Nėštumas ir žindymo laikotarpis

INOmax nerekomenduojama vartoti nėštumo ir žindymo laikotarpiais. Prieš gydymą INOmax, pasakykite gydytojui, jeigu manote, kad esate nėščia, galite būti nėščia arba žindote.

Prieš vartojant bet kokį vaistą, būtina pasitarti su gydytoju arba vaistininku.

Vairavimas ir mechanizmų valdymas

Duomenys neaktualūs.

INOmax sudėtyje yra azoto

3. Kaip vartoti INOmax

Jūsų gydytojas nuspręs, kokia INOmax dozė yra tinkama, ir pasirūpins, kad INOmax į jūsų ar jūsų vaiko plaučius būtų tiekiamas per sistemą, skirtą tiekti šioms dujoms. Ši tiekimo sistema užtikrins, kad būtų tiekiamas tinkamas azoto oksido kiekis, atskiedžiant INOmax deguonies/oro mišiniu prieš pat gydymo pradžią.

Atsižvelgiant į jūsų ar jūsų vaiko saugumą, INOmax vartojimui skirta tiekimo sistema turi prietaisus, kurie nuolat matuoja į plaučius patenkančio azoto oksido, deguonies ir azoto dioksido (cheminės medžiagos, susidarančios susimaišius azoto oksidui su deguonimi) kiekius.

Jūsų gydytojas nuspręs, kiek laiko jūs ar jūsų vaikas turės būti gydomas INOmax.

INOmax teikiamas dozėmis nuo 10 iki 20 ppm (maksimali 20 ppm dozė vaikams ir 40 ppm suaugusiems) – dalelių dujų, kurias jūs ar jūsų vaikas turi įkvėpti, milijone. Reikėtų rinktis mažiausią įmanomą dozę. Naujagimius su plaučių ligomis, siejamomis su kraujospūdžiu plaučių srityje, įprastai reikia gydyti apie 4 dienas. Vaikams ir suaugusiems su dideliu plaučių srities kraujospūdžiu, siejamu su širdies chirurgija, INOmax įprastai skiriama 24–48 valandoms. Tačiau gydymas INOmax gali trukti ilgiau.

Ką daryti Jums ar Jūsų vaikui pavartojus per didelę INOmax dozę

Per daug įkvėpto azoto oksido gali paveikti deguonies pernešimo krauju galimybes. Tai bus stebima imant kraujo mėginius ir prireikus INOmax dozė sumažinama, o siekiant pagerinti deguonies pernešimo galimybes gali būti apsvaistytas vaistų, tokių kaip vitaminas C, metilenas mėlynasis, paskyrimas arba galiausiai kraujo perpylimas.

Nustojus vartoti INOmax

Gydymo INOmax negalima nutraukti staiga. Žinoma, kad staiga nutraukus gydymą INOmax, iš pradžių nemažinant dozės, gali itin sumažėti kraujospūdis ar staiga padidėti slėgis plaučiuose.

Gydymo pabaigoje gydytojas pamažu mažins jums arba jūsų vaikui skiriamą INOmax kiekį, kad kraujo apytaka plaučiuose galėtų prisitaikyti prie deguonies / oro be INOmax. Todėl, kol jums arba jūsų vaikui bus nutrauktas gydymas INOmax, gali praeiti viena ar dvi paros.

Jeigu kiltų daugiau klausimų dėl šio vaisto vartojimo, kreipkitės į gydytoją.

4. Galimas šalutinis poveikis

Šis vaistas, kaip ir visi kiti, gali sukelti šalutinį poveikį, nors jis pasireiškia ne visiems žmonėms. Gydytojas nuodugniai ištirs Jus ar Jūsų vaiką dėl galimo šalutinio poveikio.

Labai dažnai pastebimas šalutinis poveikis (*pasireiškia daugiau nei 1 iš 10 vartotojų*), siejamas su gydymu INOmax:

- mažas kraujo plokštelių kiekis.

Dažnai pastebimas šalutinis poveikis (*pasireiškia daugiau nei 1 iš 100 vartotojų*), siejamas su gydymu INOmax:

- žemas kraujo spaudimas, nepripildyti oro arba subliuškę plaučiai.

Šalutinis poveikis, kurį galima pastebėti, bet nedažnai (*pasireiškia nuo 1 iš 100 vartotojų iki 1 iš 1 000 vartotojų*) yra:

- methemoglobino kiekio padidėjimas, dėl to sumažėjęs pajėgumas pernešti deguonį.

Šalutinis poveikis, kurį galima pastebėti, bet jo dažnis nežinomas (negali būti apskaičiuotas pagal turimus duomenis):

- bradikardija (retas širdies susitraukimų dažnis) arba per mažas deguonies kiekis kraujyje (išotinio deguonimi sumažėjimas /hipoksemija) dėl staigaus gydymo nutraukimo.
- galvos skausmas, svaigimas, gerklės džiovėjimas ar dusulys dėl atsitiktinės ekspozicijos azoto oksidu aplinkos ore (pvz., esant nuotėkiui įrangoje arba balione).

Jeigu būdamas (-a) arti savo vaiko, kuriam skiriamas INOmax, pajuntate galvos skausmą, iš karto informuokite personalą.

Jeigu pasireiškė sunkus šalutinis poveikis arba pastebėjote bet kokį šalutinį poveikį, nepaminėtą šiame pakuotės lapelyje, net ir po to, kai jūs ar jūsų vaikas išrašomi iš gydymo įstaigos, pasakykite savo gydytojui.

Pranešimas apie šalutinį poveikį

Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis, įskaitant šiame lapelyje nenurodytą, pasakykite gydytojui, arba vaistininkui, arba slaugytojai. Apie šalutinį poveikį taip pat galite pranešti tiesiogiai naudodamiesi [V priede](#) nurodyta nacionaline pranešimo sistema:

Pranešdami apie šalutinį poveikį galite mums padėti gauti daugiau informacijos apie šio vaisto saugumą.

5. Kaip laikyti INOmax

Šį preparatą laikykite vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

Ant etiketės po „Tinka iki“ nurodytam tinkamumo laikui pasibaigus, šio vaisto vartoti negalima. Vaistas tinkamas vartoti iki paskutinės nurodyto mėnesio dienos.

Gydymą INOmax gali atlikti ir tęsti tik gydymo įstaigos personalas.

- Norint išvengti nukritimų ir galimos žalos / sužalojimų INOmax balionėlius reiktų laikyti pritvirtinus.
- INOmax gali naudoti ir paskirti tik specialiai apmokytas, kaip naudoti ir elgtis su INOmax, personalas.

Turi būti laikomasi visų aukšto slėgio dujų balionėlių naudojimo taisyklių.

Gydymo įstaigoje dujų balionėlių saugojimą turi prižiūrėti specialistai. Dujų balionėliai turi būti saugojami gerai vėdinamose patalpose arba vėdinamose pastogėse, kur jie būtų apsaugoti nuo lietaus ir tiesioginių saulės spindulių.

Saugokite dujų balionėlius nuo smūgių, kritimo, oksidavimosi ir degių medžiagų, drėgmės, šilumos ir užsiliepsnojančių šaltinių.

Saugojimas vaistinėje

Dujų balionėliai turi būti saugojami erdvioje, švarioje ir rakinamoje vietoje, skirtoje tik medicininėms dujoms laikyti. Azoto oksido balionėliams laikyti turi būti skirta atskira patalpa.

Laikymas gydymo skyriuje

Dujų balionėlis turi būti padėtas tinkamai įrengtoje vietoje, kad laikytųsi vertikalioje padėtyje.

Balionėliui ištuštėjus neišmeskite. Tuščius balionėlius surenka tiekėjas.

6. Pakuotės turinys ir kita informacija

INOmax sudėtis

Veiklioji INOmax medžiaga yra 800 ppm mol/mol azoto oksidas.

Iš 2 litrų dujų balionėlio, pripildyto 155 barų slėgiu, esant 1 bar slėgiui 15 °C gaunami 307 litrai dujų.

Iš 10 litrų dujų balionėlio, pripildyto 155 barų slėgiu, esant 1 barų slėgiui 15 °C gaunami 1535 litrai dujų.

Pagalbinė medžiaga yra azotas.

INOmax išvaizda ir kiekis pakuotėje

Suslėgtosios medicininės dujos

2 litrų aliuminio dujų balionėlis (atpažįstamas pagal melsvai žalsvą viršutinę dalį ir baltą korpusą), pripildytas esant 155 barų slėgiui, aprūpintas nerūdijančio plieno teigiamo (liktinio) slėgio ventiliu su specialia išėjimo jungtimi ir standartiniu rankiniu ventilio ratuku.

2 litrų aliuminio dujų balionėlis (atpažįstamas pagal melsvai žalsvą viršutinę dalį ir baltą korpusą), pripildytas esant 155 barų slėgiui, aprūpintas nerūdijančio plieno teigiamo (liktinio) slėgio ventiliu su specialia išėjimo jungtimi ir prietaisu INOmeter su rankiniu ventilio ratuku.

10 litrų aliuminio dujų balionėlis (atpažįstamas pagal melsvai žalsvą viršutinę dalį ir baltą korpusą), pripildytas esant 155 barų slėgiui, aprūpintas nerūdijančio plieno teigiamo (liktinio) slėgio ventiliu su specialia išėjimo jungtimi ir standartiniu rankiniu ventilio ratuku.

10 litrų aliuminio dujų balionėlis (atpažįstamas pagal melsvai žalsvą viršutinę dalį ir baltą korpusą), pripildytas esant 155 barų slėgiui, aprūpintas nerūdijančio plieno teigiamo (liktinio) slėgio ventiliu su specialia išėjimo jungtimi ir prietaisu INOmeter su rankiniu ventilio ratuku.

INOmax tiekiamas kaip 2 ir 10 litrų aliumininis dujų balionėlis.

Registruotojas ir gamintojas

Registruotojas

Linde Healthcare AB
Rättarvägen 3
169 68 Solna
Švedija

Gamintojas

Linde France
Z.I. Limay-Porcheville
3 avenue Ozanne
78440 Porcheville
Prancūzija

Jeigu apie šį vaistą norite sužinoti daugiau, kreipkitės į vietinį registruotojo atstovą.

België/Belgique/Belgien

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

Lietuva

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

France

Linde France - Activité médicale - Linde
Healthcare
Z.I. Limay-Porcheville
3 avenue Ozanne
F - 78440 Porcheville

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

Portugal

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

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

România

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

Ireland

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

Slovenija

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

Ísland

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

Slovenská republika

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

Italia

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

Suomi/Finland

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

Κύπρος

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

Sverige

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

Latvija

Linde Gas SIA
Katrīnas iela 5
Rīga, LV-1045
Tel: +371 67023900
ksc.lv@linde.com

Šis pakuotės lapelis paskutinį kartą peržiūrėtas MMMM-mm.

Kiti informacijos šaltiniai:

Išsami informacija apie šį vaistą pateikiama Europos vaistų agentūros tinklalapyje
<https://www.ema.europa.eu>.