

ANNES I

SOMMARJU TAL-KARATTERISTIĊI TAL-PRODOTT

1. ISEM IL-PRODOTT MEDIĊINALI

INOMax 400 ppm mol/mol gass mediċinali, kompressat

2. GHAMLA KWALITATTIVA U KWANTITATTIVA

Nitric oxide (NO) 400 ppm mol/mol.

Ċilindru tal-gass ta' 2 litri mimli f'155 bar assoluti jgħib 307 litri ta' gass taħt pressjoni ta' 1 bar fi 15°C.

Ċilindru tal-gass ta' 10 litri mimli f'155 bar assoluti jgħib 1535 litru ta' gass taħt pressjoni ta' 1 bar fi 15°C.

Għal-lista kompluta ta' eċċipjenti, ara sezzjoni 6.1.

3. GHAMLA FARMAĊEWTIKA

Gass mediċinali, kompressat

4. TAGHRIF KLINIKU

4.1 Indikazzjonijiet terapewtiċi

INOMax, flimkien ma' appoġġ ventilatorju u sustanzi attivi oħra xierqa, huwa indikat:

- għall-kura tat-trabi tat-twelid ≥ 34 ġimgħa ta' ġestazzjoni b'kollass respiratorju ipossiku assoċjat ma' evidenza klinika jew ekokardjografika ta' pressjoni għolja fil-pulmun, sabiex itejjeb l-għoti ta' ossiġnu u jnaqqas il-ħtieġa għal ossiġenazzjoni tal-membrani ekstakorporali.
- bhala parti mit-trattament ta' pressjoni pulmonari għolja waqt u wara operazzjoni f'persuni adulti u trabi tat-twelid, trabi u tfal li għadhom kif telqu jimxu, tfal u adoloxxenti, età 0-17-il sena flimkien ma' operazzjoni tal-qalb, sabiex titnaqqas b'mod selettiv il-pressjoni fl-arterji pulmonari u jittejbu l-funzjoni u l-ossiġenazzjoni tal-ventrikolu tal-lemin.

4.2 Pożoloġija u metodu ta' kif għandu jingħata

Pressjoni Pulmonari Għolja Persistenti fit-Tarbija tat-Twelid (PPHN)

Il-preskrizzjoni ta' nitric oxide għandha tkun issorveljata minn tabib li għandu esperjenza fil-kura intensiva tat-trabi tat-twelid. Ir-riċetta għandha tkun limitata għal dawk it-taqsimiet tat-trabi tat-twelid li jkunu rċevew taħriġ adattat fl-użu ta' sistema li tagħti n-nitric oxide. INOMax għandu jingħata skont riċetta tat-tabib tat-trabi tat-twelid.

INOMax għandu jintuża fi tfal żgħar tat-twelid li jkunu qed jiġu vventilati u li huma mistennija li jkunu jeħtieġu l-għajnuna >24 siegħa. INOMax għandu jintuża biss wara li l-għajnuna respiratorja tkun giet ottimizzata. Din tinkludi l-ottimizzazzjoni tal-volum/pressjonijiet tal-arja li tidhol fil-pulmun u tal-irkupru ta' saħħet il-pulmun (surfactant, ventilazzjoni bi frekwenza għolja, u pressjoni tan-nifs 'il barra bi tmiem pożittiv).

Pressjoni għolja pulmonari assoċjata ma' kirurġija tal-qalb

Il-preskrizzjoni ta' nitric oxide għandha tiġi sorveljata minn tabib b'esperjenza f'anestesija kardjotorarċika u fil-kura intensiva. Ir-riċetta għandha tkun limitata għal dawk l-unitajiet kardjotorarċiċi li rċevew taħriġ adegwat fl-użu ta' sistema ta' għoti ta' nitric oxide. INOMax għandu jingħata biss skont riċetta ta' anestetista jew tabib tal-kura intensiva.

Pozoloġija

Pressjoni għolja Pulmonari Persistenti fi Trabi tat-Twelid (PPHN)

Id-doża massima rakkomandata ta' INOmax hija ta' 20 ppm u din id-doża m'għandhiex tinqabeż. Fil-provi kliniċi pivotali, id-doża inizjali kienet ta' 20 ppm. Tinbeda kemm jista' jkun malajr u fi żmien 4-24 siegħa ta' terapija, id-doża għandha tinfatam għal 5 ppm, dejjem jekk l-għoti ta' ossiġnu arterjali jkun adegwat f'din id-doża inqas. Nitric oxide li jittiehed man-nifs għandu jinżamm f'5 ppm sakemm ma jkunx hemm titjib fl-għoti ta' ossiġnu tat-tarbija tat-twelid b'tali mod li $l-FiO_2$ (frazzjoni ta' ossiġnu ispirat) < 0.60 .

It-trattament jista' jinżamm sa 96 siegħa jew sakemm id-desaturazzjoni tal-ossiġnu bażi tkun issolviet u t-tarbija tat-twelid tkun lesta biex tinfatam mit-terapija bl-INOmax. It-tul tat-terapija jvarja, iżda, normalment dan ikun inqas minn erbat ijiem. F'każijiet ta' nuqqas ta' rispons għan-nitric oxide li jkun ittiehed man-nifs, ara sezzjoni 4.4.

Ftim

Tentattivi biex INOmax jinfatam għandhom isiru wara li titnaqqas l-għajjnuna permezz tal-ventilatur jew wara 96 siegħa ta' terapija. Meta tkun ittiehdet id-deċiżjoni biex ma titkompliex it-terapija permezz ta' nitric oxide li jittiehed man-nifs, id-doża għandha titnaqqas għal 1 ppm għal 30 minuta sa siegħa. Jekk ma jkunx hemm bidla fl-għoti ta' ossiġnu waqt l-għoti ta' INOmax f'1 ppm, $l-FiO_2$ għandha titnaqqas b'10%, jitwaqqaf INOmax, u t-trabi tat-twelid għandhom jiġu immonitorjati mill-qrib għal sinjali ta' livell baxx hafna ta' ossiġnu fid-demem (hypoxaemia). Jekk l-għoti tal-ossiġnu jaqa' $> 20\%$, it-terapija b'INOmax għandha titkompli b'5 ppm u l-waqfien tat-terapija b'INOmax għandu jerga' jiġi kkunsidrat wara 12 sa 24 siegħa. Tfal żgħar li ma jistgħux jinfatmu minn INOmax wara 4 ijiem għandhom jgħaddu minn test work-up dijanjostiku bir-reqqa għal mard ieħor.

Pressjoni pulmonari għolja assoċjata ma' operazzjoni tal-qalb

INOmax għandu jintuża biss wara li l-għajjnuna konservattiva tkun giet ottimizzata. Fi provi kliniċi, INOmax ingħata flimkien ma' reġimi standard oħra ta' trattament fix-xenarju ta' madwar l-operazzjoni (peri-operattiv), fosthom prodotti mediċinali inotropiċi u važoattivi. INOmax għandu jingħata taht monitoraġġ mill-qrib tal-emodinamiċi u l-ossigenazzjoni.

Trabi tat-twelid, trabi u trabi li għadhom kif telqu jimxu, tfal u adoloxxenti, ta' età minn 0-17-il sena
Id-doża tal-bidu ta' nitric oxide meħud man-nifs hija 10 ppm (parti għal kull miljun) ta' gass meħud man-nifs. Id-doża tista' tiżdied sa 20 ppm jekk id-doża aktar baxxa ma tkunx ipprovdiet effetti kliniċi suffiċjenti. Għandha tingħata l-aktar doża baxxa effettiva u d-doża għandha titnaqqas għal 5 ppm bil-kundizzjoni li l-pressjoni tal-arterji pulmonari u l-ossigenazzjoni sistemika tal-arterji jibqgħu adegwati f'din id-doża aktar baxxa.

Dejta klinika li tappoġġja d-doża rakkomandata fil-medda ta' etajiet bejn 12-17-il sena hija limitata.

Adulti

Id-doża tal-bidu ta' nitric oxide meħud man-nifs hija 20 ppm (parti għal kull miljun) ta' gass meħud man-nifs. Id-doża tista' tiżdied sa 40 ppm jekk id-doża aktar baxxa ma tkunx ipprovdiet effetti kliniċi suffiċjenti. Għandha tingħata l-aktar doża baxxa effettiva u d-doża għandha titnaqqas għal 5 ppm bil-kundizzjoni li l-pressjoni tal-arterji pulmonari u l-ossigenazzjoni sistemika tal-arterji jibqgħu adegwati f'din id-doża aktar baxxa.

L-effetti ta' nitric oxide meħud man-nifs huma tnaqqis rapidu fil-pressjoni tal-arterji pulmonari u jidher titjib fl-ossigenazzjoni fi żmien 5-20 minuta. F'każ ta' rispons insuffiċjenti, id-doża tista' tiġi titrata wara minimu ta' 10 minuti.

Għandha tingħata kunsiderazzjoni għal waqfien tal-kura jekk ebda effett fiżjoloġiku ta' benefiċċju ma jkun apparenti wara prova ta' 30 minuta ta' terapija.

It-trattament jista' jinbeda fi kwalunkwe hin matul il-kors ta' madwar l-operazzjoni għal pressjoni pulmonari aktar baxxa. Fil-provi kliniċi, it-trattament hafna drabi nbeda qabel separazzjoni minn

Bypass Pulmonari Kardijaku. NO li jittiehed man-nifs ġie mogħti għal perjodi sa 7 ijiem fis-sitwazzjoni peri-operattiva, iżda l-hinijiet komuni ta' trattament huma 24-48 siegħa.

Ftim

It-tentattivi biex INOmax jinfatam għandhom jinbdeu malli l-emodinamiċi jkunu stabbilizzaw flimkien ma' ftim mill-ventilatur u l-appoġġ inotropiku. It-twaqqif tat-terapija bin-nitric oxide meħud man-nifs għandu jsir b'mod gradwali. Id-doża għandha titnaqqas b'mod inkriminali għal 1 ppm għal 30 minuta b'monitoraġġ mill-qrib tal-pessjoni sistemika u ċentrali, u mbagħad tintefa.

Il-ftim għandu jiġi ppruvat mill-anqas kull 12-il siegħa meta l-pazjent ikun stabbli fuq doża baxxa ta' INOmax.

Il-ftim malajr iżżejjed minn terapija bin-nitric oxide meħud man-nifs, iġorr ir-riskju ta' zieda ta' rikaduta fil-pessjoni tal-arterji pulmonari b'instabilità ċirkulatorja sussegwenti.

Popolazzjoni pedjatrika

Is-sigurtà u l-effikaċja ta' INOmax fi trabi prematuri b'inqas minn 34 ġimgħa ta' ġestazzjoni, ma ġewx determinati s'issa. Dejta disponibbli hi deskritta fis-sezzjoni fis-sezzjoni 5.1 imma l-ebda rakkomandazzjoni jew il-pożoloġija ma tista' tingħata.

Metodu ta' kif għandu jingħata

Għal użu endotrakeopulmonari.

Nitric oxide jingħata lill-pazjent permezz ta' ventilazzjoni mekkanika wara li jithallat ma' taħlita ta' ossiġnu/arja bl-użu ta' sistema approvata (immarkata-CE) li tagħti n-nitric oxide. Qabel il-bidu tal-kura, matul l-armor, aġmel żgur li l-armor tal-apparat ikun konformi mal-konċentrazzjoni tal-gass taċ-ċilindru.

Is-sistema tal-ġhoti għandha tipprovdi konċentrazzjoni kostanti ta' INOmax li tittiehed man-nifs irriskjant mill-ventilatur. B'ventilatur bi fluss kontinwu għat-trabi tat-twelid, din tista' tinkiseb billi jinterfa fluss baxx ta' INOmax fil-fergħa ispiratorja taċ-ċirkwit tal-ventilatur. Il-ventilazzjoni bi fluss intermittenti tat-trabi tat-twelid tista' tkun assoċjata ma' zidiet f'daqqa fil-konċentrazzjoni tan-nitric oxide. Is-sistema tal-ġhoti tan-nitric oxide għall-ventilazzjoni ta' flus intermittenti għandha tkun adegwata biex jiġu evitati zidiet f'daqqa fil-konċentrazzjoni ta' nitric oxide.

Il-konċentrazzjoni ispirata ta' INOmax għandha titkejjel b'mod kontinwu fil-fergħa ispiratorja taċ-ċirkwit hdejn il-pazjent. Il-konċentrazzjoni ta' nitrogen dioxide (NO₂) u FiO₂ għandhom jitkejlu wkoll fl-istess sit bl-użu ta' apparat ta' monitoraġġ ikkalibrat u approvat (immarkat-CE). Għas-sigurtà tal-pazjent, għandhom jiġu issettjati allarmi xierqa għal INOmax (± 2 ppm tad-doża preskritta), NO₂ (1 ppm), u FiO₂ (± 0.05). Il-pessjoni taċ-ċilindru tal-gass INOmax għandha tintwera biex iċ-ċilindru tal-gass ikun jista' jinbidel fil-hin mingħajr telf involontarju tat-terapija u għandu jkun hemm ċilindri tal-gass addizzjonali biex il-bidla ssir fil-hin. It-terapija b'INOmax għandha tkun disponibbli għall-ventilazzjoni manwali bħal pereżempju rdigh, trasport ta' pazjenti, u rkupru minn telfien mis-sensi.

Fil-każ li s-sistema ma taħdimx jew fil-każ li jkun hemm xi ħsara fil-plakka tal-ħajt, għandu jkun hemm batterija li tipprovdi l-kurrent u sistema ta' nitric oxide bħala riżerva. L-apparat li jipprovdi l-kurrent għall-apparat ta' monitoraġġ għandu jkun indipendenti mill-funzjoni tal-apparat li jforni.

F'ħafna pajjiżi, l-ogħla limitu ta' esponiment (esponiment medja) għan-nitric oxide għall-ħaddiema definit bil-leġislazzjoni tal-ħaddiema huwa ta' 25 ppm għal 8 sigħat (30 mg/m³) u l-limitu korrispondenti għall-NO₂ huwa 2-3 ppm (4-6 mg/m³).

Taħriġ ta' kif għandu jingħata

L-elementi ewlenin li għandhom ikunu koperti fit-taħriġ tal-ħaddiema tal-isptar huma kif ġej.

Armor u tqabbid tajjeb

- Tqabbid maċ-ċilindru tal-gass u maċ-ċirkwit tal-ventilatur għat-teħid ta' nifs mill-pazjent

Thaddim

- Minn qabel uza l-proċedura tal-lista ta' verifika (serje ta' passi meħtieġa immedjatament qabel l-inizjazzjoni ta' kull pazjent biex jiġi żgurat li s-sistema tkun qed taħdem sewwa u li s-sistema hija mnaddfa mill-NO₂)
- Issettjar tal-apparat għall-konċentrazzjoni t-tajba ta' nitric acid li trid tingħata
- Issettjar tal-monitors tal-NO, NO₂ u O₂ għal-limiti ta' allarm baxxi u għoljin
- Użu tas-sistema ta' backup ta' għoti manwali
- Proċeduri biex iċ-ċilindri tal-gass jinbidlu u s-sistema titnaddaf kif suppost
- Allarmi f'każ li xi haġa ma tmurx tajjeb
- Kalibrar tal-monitor tal-NO, NO₂ u O₂
- Proċeduri ta' kontroll kull xahar fuq il-prestazzjoni tas-sistema

Monitoraġġ tal-formazzjoni ta' methaemoglobin (MetHB)

It-trabi tat-twelid u t-trabi huma magħrufin li għandhom attività mnaqqsa ta' MetHb reductase meta mqabbla mal-adulti. Il-livell ta' Methaemoglobin għandu jitkejjel fi żmien siegħa wara li tkun inbdiet it-terapija b'INOMax, bl-użu ta' analizzatur li b'mod affidabbli jista' jiddistingwi bejn haemoglobin tal-fetu u methaemoglobin. Jekk tkun > 2.5%, id-doża ta' INOMax għandha titnaqqas u l-għoti tal-prodotti mediċinali tat-tnaqqis bħall-methylene blue jista' jiġi ikkunsidrat. Għalkemm mhux normali li l-livell tal-methaemoglobin jiżdied b'mod sinifikanti jekk l-ewwel livell huwa baxx, huwa prudenti li jiġi ripetut il-kejl tal-methaemoglobin kull ġurnata sa jumejn.

F'persuni adulti li jkunu sejrini jagħmlu operazzjoni f'qalbhom, il-livell ta' methaemoglobin għandu jitkejjel fi żmien siegħa mill-bidu tat-terapija b'INOMax. Jekk il-frazzjon ta' methaemoglobin jogħla f'livell li jista' jikkomprometti t-twassil adegwat tal-ossigenu, id-doża ta' INOMax għandha titnaqqas u jista' jiġi ikkunsidrat l-għoti ta' prodotti mediċinali ta' tnaqqis bħal methylene blue.

Monitoraġġ tal-formazzjoni ta' nitrogen dioxide (NO₂)

Immedjatament qabel l-inizjazzjoni tal-pazjent, għandha tkun applikata l-proċedura l-propja biex is-sistema titnaddaf mill-NO₂. Il-konċentrazzjoni tal-NO₂ għandha tinżamm baxxa kemm jista' jkun u dejjem < 0.5 ppm. Jekk l-NO₂ ikun > 0.5 ppm, is-sistema tal-għoti għandha tiġi vvalutata għal xi ħsara, l-analizzatur tal-NO₂ għandu jiġi kkalibrat mill-ġdid, u jekk possibbli l-INOmax u/jew l-FiO₂ għandhom jitnaqqsu. Jekk hemm bidla mhux mistennija fil-konċentrazzjoni tal-INOmax, is-sistema tal-għoti għandha tiġi vvalutata għal xi ħsara u l-analizzatur għandu jerga' jiġi kkalibrat.

4.3 Kontra-indikazzjonijiet

Sensittività eċċessiva għas-sustanza attiva jew għal kwalunkwe wieħed mill-eċċipjenti elenkati fis-sezzjoni 6.1.

It-trabi tat-twelid huma magħrufin li huma dipendenti fuq tfigħ (shunting) tad-demmi mil-lemin għax-xellug, jew mix-xellug għal-lemin sinifikanti.

4.4 Twissijiet speċjali u prekawzjonijiet għall-użu

Rispons mhux adegwat

Jekk ir-rispons kliniku jitqies bħala mhux adegwat f'4-6 sigħat wara li jkun inbeda INOMax, għandhom jiġu ikkunsidrati dawn li ġejjin.

Għall-pazjenti li għandhom jiġu riferuti fi sptar ieħor, biex ikun ipprevenuta milli l-kundizzjoni tagħhom tigrava bi twaqqif akut ta' INOMax, għandha tkun żgurata d-disponibilità ta' nitric oxide waqt it-trasport. Is-salvataġġ, bħal Ossigenazzjoni tal-Membrana Extra-Korporja (ECMO) fejn disponibbli, għandu jkun ikkunsidrat ibbażat fuq it-tkomplija tad-deterjorament jew in-nuqqas ta' titjib, definiti bil-kriterji ibbażati fuq ċirkostanzi lokali.

Popolazzjonijiet ta' pazjenti speċjali

Fi provi kliniċi, ma ntweriet l-ebda effikaċja bl-użu ta' nitric acid mat-teħid tan-nifs f'pazjenti b'ernja dijaframatika kongenitali.

Il-kura b' nitric oxide li jittiehed man-nifs tista' taggrava l-insuffiċjenza kardijaka f' sitwazzjoni ta' tfigh (shunting) mix-xellug għal-lemin. Dan huwa dovut għal twessigh mhux mixtieq tal-arterji ikkawżat min-nitric oxide li jittiehed man-nifs, li jirriżulta f' aktar zieda fl-iperfużjoni pulmonari diġà eżistenti, b'hekk jista' jagħti lok għal falliment 'il quddiem u lura. Għalhekk huwa rrakkomandat li qabel jingħata n-nitric oxide, issir katiterizzazzjoni tal-arterja pulmonari jew eżami ekukardjografiku tal-emodinamiċi ċentrali. In-nitric oxide li jittiehed man-nifs għandu jintuża b'kawtela f' pazjenti li jkollhom difett kumpless f' qalbhom, fejn il-pressjoni għolja fl-arterja pulmonari hija importanti sabiex tinżamm iċ-ċirkolazzjoni.

In-nitric oxide li jittiehed man-nifs għandu jintuża b'kawtela wkoll f' pazjenti li jkollhom funzjoni kompromessa tal-ventrikolu tax-xellug u pressjoni bażika għolja fil-kapillari tal-pulmuni (PCWP) billi dawn jistgħu jkunu f' riskju akbar li jiżviluppaw insuffiċjenza tal-qalb (eż. edema pulmonari).

Twaqqif tat-terapija

Id-doża ta' INOmax m'għandhiex titwaqqaf f' daqqa billi dan jista' jirriżulta f' zieda fil-pressjoni fl-arterja pulmonary (PAP) u/jew f' li l-ossiġinazzjoni tad-demem (PaO₂) tiggrava. Aggravar fl-ossiġinazzjoni u ż-zieda ta' PAP jistgħu jseħħu wkoll fi trabi tat-twelid li m'għandhom l-ebda rispons apparenti għal INOmax. Il-ftim min-nitric oxide mat-tehid tan-nifs għandu jsir b'kawtela. Għal pazjenti ttrasportati f' faċilitajiet oħrajn għal aktar kura, li jkollhom bżonn ikompli jieħdu nitric oxide mat-tehid tan-nifs, għandhom isiru arrangamenti sabiex jiġi żgurat l-għoti kontinwu ta' nitric oxide mat-tehid tan-nifs waqt il-garr. It-tabib għandu jkollu aċċess għal sistema ta' għoti ta' nitric oxide bhala riżerva hdejn is-sodda.

Formazzjoni ta' metemoglobina

Porzjon kbir ta' nitric oxide għat-tehid man-nifs huwa assorbit sistemikament. Il-prodotti finali ta' nitric oxide li jidhru fiċ-ċirkolazzjoni sistemika huma predominantement methaemoglobin u nitrata. Il-konċentrazzjonijiet ta' methaemoglobin fid-demem għandhom jiġu immonitorjati (ara sezzjoni 4.2).

Formazzjoni ta' NO₂

NO₂ malajr jifforma f' taħlitiet ta' gass li fihom in-nitric oxide u O₂, u n-nitric oxide jista' b'dan il-mod jikkawża infjammazzjoni jew ħsara fil-passaġġ. Id-doża ta' nitric oxide għandha titnaqqas jekk il-konċentrazzjoni ta' nitrogen dioxide taqbeż 0.5 ppm.

Effetti fuq il-plejtlits

Mudelli annimali urew li n-nitric oxide jista' jinteraġġixxi ma' emostażi, u dan jirriżulta f' zieda fil-ħin tal-fsada. Dejta f' umani adulti hija kunfligġenti u ma kienx hemm zieda f' kumplikazzjonijiet ta' fsada fi provi kontrollati magħmulin b' mod każwali fi trabi tat-twelid li twieldu wara li għamlu l-perjodu ta' ġestazzjoni kollu jew qrib il-perjodu ta' ġestazzjoni kollu b' kollass respiratorju ipossiku.

Monitoraġġ regolari ta' emostażi u kejl tal-ħin ta' fsada huwa rrakkomandat matul l-għoti ta' INOmax għal aktar minn 24 siegħa lil pazjenti b' anomaliji funzjonali jew kwantitattivi tal-plejtlits, fattur ta' koagulazzjoni baxx jew li jkunu qegħdin jirċievu kura kontra l-koagulazzjoni.

4.5 Interazzjoni ma' prodotti mediċinali oħra u forom oħra ta' interazzjoni

Ma twettaq l-ebda studju ta' interazzjoni.

Effett klinikament sinifikanti ma' prodotti mediċinali oħra użati fil-kura ta' kollass respiratorju ipossiku ma jstax jiġi eskluż skont id-dejta disponibbli. Jista' jkun hemm effett addittiv b' INOmax fuq ir-riskju li tiġi żviluppata methaemoglobinemia bis-sustanzi donaturi tan-nitric oxide, inkluż sodium nitroprusside u nitroglycerin. INOmax ingħata mingħajr periklu ma' tolazoline, dopamine, dobutamine, steroidi, surfactant, u ventilazzjoni bi frekwenza għolja.

L-użu kkombinat ma' vażodilaturi oħra (eż. sildenafil) ma ġiex studjat b' mod estensiv. Dejta disponibbli tissuggerixxi effetti addittivi fuq iċ-ċirkolazzjoni ċentrali, il-pressjoni tal-arterji pulmonari u l-prestazzjoni tal-ventrikolu tal-lemin. Għandha tiġi eżerċitata l-kawtela jekk nitric oxide jintuża f' kombinazzjoni ma' vażodilaturi oħrajn li jaġixxu fuq cGMP jew cAMP.

Hemm riskju akbar li tiffirma l-methaemoglobin jekk is-sustanzi magħrufin li għandhom tendenza li jżidu l-koncentrazzjonijiet ta' methaemoglobin jingħataw flimkien man-nitric oxide (eż. alkyl nitrates u sulphonamides). Is-sustanzi li huma magħrufin li jikkawżaw livelli akbar ta' methaemoglobin għalhekk għandhom jintużaw b'kawtela waqt it-terapija b' nitric oxide li jittiehed man-nifs. Prilocaine, kemm jekk mogħti bħala formulazzjoni orali, parenterali jew topika jista' jikkawża methaemoglobinaemia. Trid tingħata attenzjoni meta INOmax jingħata fl-istess hin li jingħataw prodotti mediċinali li fihom prilocaine.

Fil-preżenza ta' ossiġnu, nitric oxide jossidizza b'mod mgħaġġel f'derivattivi li huma tossiċi għall-bronchial epithelium u l-membrana kapillari tal-alveoli. Nitrogen dioxide (NO₂) huwa s-sustanza ewlenija ffurmata, u jista' jikkawża infjammazzjoni tal-passaġġ tal-arja u ħsara. Hemm ukoll tagħrif mill-animali li jissuġġerixxi suxxettibbiltà miżjuda għal infezzjonijiet tal-passaġġ tal-arja hekk kif issir espożizzjoni għal livelli baxxi ta' NO₂. Waqt il-kura b' nitric oxide, il-koncentrazzjoni ta' NO₂ għandha tkun < 0.5 ppm fil-gamma ta' doża ta' nitric oxide < 20 ppm. Jekk f'xi hin, il-koncentrazzjoni ta' NO₂ taqbeż 1 ppm, id-doża ta' nitric oxide għandha titnaqqas immedjatament. Ara sezzjoni 4.2 għal informazzjoni dwar il-monitoraġġ ta' NO₂.

4.6 Fertilità, tqala u treddiġh

M'hemmx tagħrif biżżejjed dwar l-użu ta' nitric oxide waqt it-tqala. Ir-riskju li jista' jkun hemm fuq in-nies, mhux magħruf.

Mhuwix magħruf jekk nitric oxide jinhariġx fil-halib tal-bniedem.

INOmax ma għandux jintuża matul tqala jew treddiġh.

Ma sar ebda studju fuq il-fertilità.

4.7 Effetti fuq il-hila biex issuq u thaddem magni

Mhux rilevanti.

4.8 Effetti mhux mixtieqa

Sommarju tal-profil tas-sigurtà

Twaqqif f'daqqa tal-għoti ta' nitric oxide li jittiehed man-nifs jista' jikkawża reazzjoni ta' rikaduta; tnaqqis fl-ossiġenazzjoni u żieda fil-pressjoni ċentrali u tnaqqis sussegwenti fil-pressjoni tad-demem sistemika. Reazzjoni ta' rikaduta hija l-aktar reazzjoni avversa komuni f'assoċjazzjoni mal-użu kliniku ta' INOmax. Ir-rikaduta tista' tidher kmieni kif ukoll tard matul it-terapija.

Fi studju kliniku wieħed (NINOS), il-gruppi ta' kura kienu simili fir-rigward tal-inċidenza u s-severità ta' emorraġija fil-kranju, emorraġija tal-Grad IV, lewkomalasja periventrikulari, infart ċerebrali, attacchi ta' puplesija li jirrikjedu terapija kontra l-konvulżjonijiet, emorraġija pulmonari jew emorraġija gastrointestinali.

Lista f'tabella ta' reazzjoni avversa

It-tabella ta' hawn taht tippreżenta r-reazzjonijiet avversa (ADRs) li ġew irrapportati bl-użu ta' INOmax jew mill-prova CINRGI ta' 212-il tarbija tat-twelid jew minn esperjenza ta' wara t-tqegħid fis-suq fi trabi tat-twelid (<1 xahar ta' età). Il-kategoriji tal-frekwenza murija jużaw il-konvenzjoni li ġejja: komuni ħafna (≥1/10), komuni (≥1/100 sa <1/10), mhux komuni (≥1/1,000 sa <1/100), rari (≥1/10,000 sa <1/1,000), rari ħafna (<1/10,000), mhux magħruf (ma tistax tittiehed stima mid-data disponibbli).

Sistema tal-klassifika tal-organi	Komuni ħafna	Komuni	Mhux komuni	Rari	Rari ħafna	Mhux magħruf
Disturbi	Tromboċitop	-	Metaemoglo	-	-	-

tad-demm u tas-sistema limfatika	enja		binemija ^a			
Disturbi fil-qalb	-	-	-	-	-	Bradikardija ^b (wara waqfien f'daqqa tal-kura)
Disturbi vaskulari	-	Pressjoni baxxa ^{a, b, d}	-	-	-	-
Disturbi respiratorji, toraċi u medjastinali	-	Atelektazi ^a	-	-	-	Ipoksja ^{b, d} Dispnea ^c Skumdità fis-sider ^c Grizmejn xotti ^c
Disturbi fis-sistema nervuża	-	-	-	-	-	Ugigh ta' ras ^c Sturdament ^c

a: Identifikat mill-prova klinika

b: Identifikat mill-esperjenza ta' Wara t-Tqeghid fis-Suq.

c: Identifikat mill-esperjenza ta' Wara t-Tqeghid fis-Suq, esperjenzata mill-persunal tal-kura tas-sahha wara espożizzjoni aċċidentali

d: Dejta ta' Sorveljanza tas-Sigurtà ta' Wara t-Tqeghid fis-Suq (PMSS), effetti assoċjati ma' rtirar akut tal-prodott mediċinali, u/jew falliment tas-sistema tal-ghoti. Reazzjonijiet ta' rikaduta rapida bhal vasokostrizzjoni pulmonari intensifikata u ipoksja wara rtirar f'daqqa ta' terapija b'nitric oxide li jittiehed man-nifs giet deskritta li tippreċipita kollass kardjovaskulari.

Deskrizzjoni ta' reazzjonijiet avversi magħżula

Kura b'nitric oxide li jittiehed man-nifs tista' tikkawża zieda fil-metaemoglobina.

Rappurtar ta' reazzjonijiet avversi suspettati

Huwa importanti li jiġu rappurtati reazzjonijiet avversi suspettati wara l-awtorizzazzjoni tal-prodott mediċinali. Dan jippermetti monitoraġġ kontinwu tal-bilanċ bejn il-benefiċċju u r-riskju tal-prodott mediċinali. Il-professjonisti dwar il-kura tas-sahha huma mitluba jirrapportaw kwalunkwe reazzjoni avversa suspettata permezz **tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali imniżżla f' [Appendiċi V](#)**.

4.9 Doża eċċessiva

Doża eċċessiva ta' INOmax timmanifesta ruħha b'elevazzjonijiet fil-methaemoglobin u l-NO₂. NO₂ elevat jista' jikkawża hsara akuta fil-pulmun. Elevazzjonijiet fil-methaemoglobinaemia jnaqqsu l-kapaċità taċ-ċirkolazzjoni li ġgorr l-ossiġnu. Fi studji kliniċi, il-livelli tal-NO₂ > 3 ppm jew il-livelli tal-methaemoglobin > 7% ġew ikkurati billi tnaqqset jew twaqqfet id-doża ta' INOmax.

Methaemoglobinaemia li ma tghaddix wara t-tnaqqis jew il-waqfien tat-terapija tista' tkun ikkurata b'vitamina C fil-vini, methylene blue fil-vini, jew trasfużjoni tad-demmm, skont is-sitwazzjoni klinika.

5. PROPRJETAJIET FARMAKOLOĠIĊI

5.1 Proprjetajiet farmakodinamiċi

Kategorija farmakoterapewtika: Prodotti oħra tas-sistema respiratorja, Kodiċi ATC R07-AX01.

Nitric oxide huwa kompost prodott b'hafna ċelloli tal-ġisem. Dan jirrilassa l-muskolu morbidu vaskulari billi jeħel mal-haeme moiety tas-cytosolic guanylate cyclase, tattiva l-guanylate cyclase u żżid il-livelli intracellulari ta' cyclic guanosine 3',5'-monophosphate, li mbagħad iwassal għal vasodilazzjoni. Meta jittiehed man-nifs, nitric acid jipproduċi vasodilazzjoni pulmonari selettiva. INOmax jidher li jżid il-pressjoni parzjali tal-ossiġnu arterjali (PaO₂) billi jwessa' l-vini pulmonari f'żoni vventilati aħjar tal-pulmun, jerga' jqassam il-fluss ta' demm pulmonari 'l bogħod mir-regġuni

tal-pulmun bi proporzjonijiet ta' ventilazzjoni/perfużjoni baxxi (V/Q) lejn reġjuni bi proporzjonijiet normali.

Pressjoni pulmonari għolja fit-tarbija tat-twelid (PPHN) isseħħ bhala difett primarju tal-iżvilupp jew bhala kundizzjoni sekondarja għall-mard l-iehor bħal meconium aspiration syndrome (MAS), pnemonja, sepsis, mard tal-membrana ijalina, ftuq dijaframmaturu kongenitali (CDH), u hypoplasia pulmonari. F'dawn l-istati, r-reżistenza vaskulari pulmonari (PVR) hija għolja, li tirriżulta f'hypoxemia sekondarja għal shunting mil-lemin għax-xellug tad-demem permezz tal-patent ductus arteriosus u l-foramen ovale. Fi trabi tat-twelid b'PPHN, INOmax jista' jtejjeb l-għoti tal-ossigenu (kif indikat b'żidiet sinifikanti f' P_{aO_2}).

L-effikaċja ta' INOmax għet investigata fi trabi li twieldu wara li għamli l-perjodu ta' ġestazzjoni kollu jew qrib il-perjodu ta' ġestazzjoni kollu b'kollass respiratorju ipossiku li jirriżulta minn varjetà ta' etjologiji.

Fil-prova NINOS, 235 tarbija tat-twelid b'kollass respiratorju ipossiku ntagħzlu b'mod każwali biex jirċievu 100% O_2 bi (n=114) jew mingħajr (n=121) nitric oxide, hafna minnhom b'koncentrazzjoni inizjali ta' 20 ppm bi ftim possibbli għal doża iktar baxxi b'dewmien medjan ta' esponiment ta' 40 siegħa. L-għan ta' din il-prova double-blind, b'mod każwali, ikkontrollata bi placebo, kien li jiġi stabbilit jekk in-nitric oxide li jittiehed man-nifs inaqqas l-okkorrenza ta' mewt u/jew il-bidu ta' ossiġenazzjoni tal-membrana ekstrakorporali (ECMO). Trabi tat-twelid b'inqas minn rispons shiħ f'20 ppm kienu evalwati għal rispons għal 80 ppm nitric oxide jew gass ta' kontroll. L-incidenta kombinata ta' mewt u/jew bidu ta' ECMO (il-punt ta' tmiem primarju definit prospettivament) uriet vantaġġ sinifikanti għall-grupp ikkurat b'nitric oxide (46% vs. 64%, p=0.006). Aktar dejta uriet nuqqas ta' benefiċċju addizzjonali għad-doża oghla ta' nitric oxide. L-avvenimenti avversi miġbura seħħew f'rati ta' incidenta simili fiż-żewġ gruppi. Eżamijiet sussegwenti fi 18-24 xahar kienu simili bejn iż-żewġ gruppi fir-rigward ta' evalwazzjonijiet mentali, muturi, awdjologiji, u newrologiji.

Fil-prova CINRGI, 186 tarbija tat-twelid li twieldu wara li għamli l-perjodu ta' ġestazzjoni kollu jew qrib il-perjodu ta' ġestazzjoni kollu b'kollass respiratorju ipossiku u mingħajr ipoplazja tal-pulmun ntagħzlu b'mod każwali biex jirċievu jew INOmax (n=97) jew gass tan-nitroġenu (placebo; n=89) b'doża inizjali ta' 20 ppm li tiftam sa 5 ppm f'4 sa 24 siegħa b'dewmien medjan ta' esponiment ta' 44 siegħa. Il-punt ta' tmiem primarju definit prospettivament kien ir-riċeviment ta' ECMO. Ferm inqas trabi tat-twelid fil-grupp ta' INOmax kienu jeħtieġu ECMO meta mqabbla mal-grupp ta' kontroll (31 % vs 57%, p<0.001). Il-grupp ta' INOmax kellu ossiġenazzjoni mtejbja ferm kif imkejla b' P_{aO_2} , OI, u l-gradjent alveolari-arterjali (p<0.001 għall-parametri kollha). Mis-97 pazjent kollha ikkurati b'INOmax, 2(2 %) ġew irtirati mill-istudju minhabba livelli ta' methaemoglobin >4 %. Il-frekwenza u n-numru ta' avvenimenti avversi kienu simili fiż-żewġ gruppi ta' studju.

F'pazjenti li jkunu qegħdin jagħmlu kirurgija tal-qalb, żieda fil-pressjoni arterjali pulmonari minhabba vaskostrizzjoni pulmonari tidher b'mod frekwenti. Nitric oxide li jittiehed man-nifs intwera li jnaqqas b'mod selettiv ir-reżistenza vaskulari pulmonari u jnaqqas il-pressjoni arterjali pulmonari. Dan jista' jżid il-frazzjoni ta' mbuttjar ventrikulari tal-lemin. Dawn l-effetti, min-naha tagħhom iwasslu għal ċirkolazzjoni tad-demem imtejbja u ossiġenazzjoni fiċ-ċirkolazzjoni pulmonari.

Fil-prova INOT27, 795 tarbija li twieldu qabel iż-żmien ($GA < 29$ ġimgħa) b'insuffiċjenza respiratorja ipossika ġew randomizzati sabiex jirċievu jew INOmax (n=395) f'doża ta' 5 ppm jew nitroġenu (placebo n=400), li jibdew fi żmien l-ewwel 24 siegħa tal-ħajja u jiġu trattati għal mill-inqas 7 ijiem, sa 21 ġurnata. L-eżitu primarju, tal-endpoints primarji ta' effikaċja tal-mewt jew BPD wara 36 ġimgħa GA, ma kienx ivarja b'mod sinifikanti bejn il-grupp, anki b'aġġustament għall-età ta' ġestazzjoni bhala kovarjat (p = 0.40), jew bil-piż fit-twelid bhala kovarjat (p = 0.41). Is-seħħ globali ta' emorraġija intraventrikolari kienet 114 (28.9%) fost dawk trattati bl-iNO meta mqabbla ma' 91 (22.9%) fost it-trabi tat-twelid ta' kontroll. In-numru globali ta' mwiet f'ġimgħa 36 kien daqsxejn oghla fil-grupp li nġhata iNO; 53/395 (13.4%) meta mqabbel mal-kontroll 42/397 (10.6%). Il-prova INOT25, li studjat l-effetti tal-iNO fi trabi ipossiċi li twieldu qabel iż-żmien, ma wrietx titjib f'dawk li baqgħu ħajjin mingħajr BPD. Madankollu, ma għet osservata l-ebda differenza fl-incidenta ta' IVH jew mewt f'dan l-istudju. L-istudju BALLR1, li wkoll evalwa l-effetti tal-iNO fi trabi li twieldu qabel iż-żmien, iżda li

bdew l-iNO wara 7 ijiem u f' doża ta' 20 ppm, sab żieda sinifikanti fit-trabi tat-twelid li baqgħu hajjin mingħajr BPD fis-36 ġimgħa ta' ġestazzjoni, 121 (45% vs 95 (35.4%) $p < 0.028$. F'dan l-istudju ma kinux innotati sinjali ta' xi żieda fl-effetti avversi.

Nitric oxide jirreaġixxi kimikament mal-ossigħnu biex jiffurma nitrogen dioxide.

Nitric oxide għandu elektron mhux imqabba, li jagħmel il-molekula reattiva. Fit-tessut bijoloġiku, nitric oxide jista' jiffurma peroxy-nitrite b' superoxide (O_2^-), sustanza instabbli li tista' tikkawża ħsara lit-tessut permezz ta' aktar reazzjonijiet ta' ossidazzjoni u tiċkin. Barra dan, nitric oxide għandu affinità għall-metalloproteini u jista' jirreaġixxi wkoll ma' gruppi-SH f' sustanzi nitrosyl li jiffurmaw il-proteini. Is-sinifikat kliniku tar-reattività kimika ta' nitric oxide fit-tessut mhuwiex magħruf. Studji urew li nitric oxide juri effetti farmakodinamici pulmonari f' konċentrazzjonijiet fil-passaġġ tal-arja minn ġewwa baxxi sa 1 ppm.

L-Aġenzija Ewropeja dwar il-Mediċini iddifferiet l-obbligi li jiġu pprezentati riżultati tal-istudji b' INOmax f' kull sett tal-popolazzjoni pedjatrika fil-pressjoni pulmonari persistenti u mard tal-qalb pulmonari ieħor. Ara sezzjoni 4.2 għal informazzjoni dwar l-użu pedjatriku.

5.2 Tagħrif farmakokinetiku

Il-farmakokinetiċi ta' nitric oxide ġew studjati fl-adulti. Nitric oxide huwa assorbit sistematikament wara li jittiehed man-nifs. Ħafna minnu jgħaddi minn fuq is-sodda kapillari pulmonari fejn jingħaqad mal-emoglobina li hija 60% to 100% saturata bl-ossigħnu. F'dan il-livell ta' saturazzjoni tal-ossigħnu, nitric oxide jingħaqad predominantement ma' oxyhaemoglobin biex jipproduċi methaemoglobin u nitrata. F' saturazzjoni tal-ossigħnu baxxa, nitric oxide jista' jingħaqad ma' deoxyhaemoglobin biex momentarjament jiffurma nitrosylhaemoglobin, li jinbidel f' nitrogen oxides u methaemoglobin meta jkun espost għall-ossigħnu. Fi hdan is-sistema pulmonari, nitric oxide jista' jingħaqad mal-ossigħnu u l-ilma biex jipproduċi nitrogen dioxide u nitrite, rispettivament, li jinteraġixxu ma' oxyhaemoglobin biex jipproduċu methaemoglobin u nitrate. Għalhekk il-prodotti finali ta' nitric oxide li jidhlu fiċ-ċirkolazzjoni sistemika huma predominantement methaemoglobin u nitrat.

Id-dispożizzjoni ta' methaemoglobin giet investigata fi trabi tat-twelid b' insuffiċjenza respiratorja bħala funzjoni taż-żmien u l-esponiment għall-konċentrazzjoni ta' nitric oxide. Il-konċentrazzjonijiet ta' methaemoglobin jizdiedu matul l-ewwel 8 sigħat ta' esponiment għal nitric oxide. Il-livelli medji ta' methaemoglobin baqgħu taħt 1% fil-grupp tal-placebo u fil-gruppi ta' INOmax ta' 5 ppm u 20 ppm, iżda laħqu madwar 5% fil-grupp ta' INOmax ta' 80 ppm. Il-livelli ta' methaemoglobin > 7% inkisbu biss f' pazjenti li kienu qed jirċievu 80 ppm, li kienu jiffurmaw 35% tal-grupp. Il-hin medju biex tintlaħaq il-quċċata ta' methaemoglobin kien ta' 10 ± 9 (SD) sigħat (medjana, 8 sigħat) f' dawn it-13-il pazjent, iżda pazjent wiehed ma qabiżx 7% qabel 40 siegħa.

In-nitrat ġie identifikat bħala l-metabolit predominanti ta' nitric oxide li johroġ fl-awrina, u li jammonta għal > 70% tan-nitric oxide li ttiehed man-nifs. In-nitrat jitneħħa mill-plażma mill-kliewi f' rati li jqarrbu lejn ir-rata ta' filtrazzjoni glomerulari.

5.3 Tagħrif ta' qabel l-użu kliniku dwar is-sigurtà

L-effetti fi studji mhux kliniċi kienu osservati biss f' esponimenti meqjusin suffiċjentement ogħla mill-esponiment massimu fil-bniedem li f' it jindika rilevanza għall-użu kliniku.

L-effett tossiku akut huwa relatat ma' anoressija li tirriżulta minn livelli għoljin ta' methaemoglobin.

L-ossidu nitriku huwa ġenotossiku f' xi sistemi ta' ttestjar. Ebda evidenza ta' effett karċinoġeniku ma kienet apparenti, f' espożizzjonijiet ta' inalazzjoni sad-doża rakkomandata (20 ppm), f' firien għal 20 siegħa/jum għal massimu ta' sentejn. Espożizzjonijiet ogħla ma ġewx investigati.

Ma sarux studji dwar l-effett tossiku fuq is-sistema riproduttiva.

6. TAGHRIF FARMAĊEWTIKU

6.1 Lista ta' eċċipjenti

Nitroġenu

6.2 Inkompatibbiltajiet

Fil-preżenza ta' ossiġenu, NO malajr jifforma NO₂ (ara sezzjoni 4.5).

6.3 Żmien kemm idum tajjeb il-prodott mediċinali

Tliet snin.

6.4 Prekawzjonijiet speċjali għall-ħażna

Għandhom jiġu segwiti r-regolamenti kollha li jikkonċernaw l-immaniġġjar ta' kontenituri bi pressjoni kostanti.

Aħżen iċ-ċilindri tal-gass ġewwa fi kmamar b'ventilazzjoni tajba jew barra fi kmamar ivventilati fejn huma protetti mix-xita u mid-dawl tax-xemx dirett.

Ipproteġi iċ-ċilindri tal-gass minn xokkijiet, waqgħat, ossidazzjoni u materjali li jiehdu n-nar, umdità, sorsi ta' sħana jew li jqabbd.

Ħażna fid-dipartiment tal-farmaċija

Iċ-ċilindri tal-gass għandhom jinħażnu f'post għall-arja, nadif u msakkar, użat għall-ħażna ta' gass mediċinali biss. F'dan il-post, għandu jkun hemm post separat iddedikat għall-ħażna ta' ċilindri tal-gass nitric oxide.

Ħażna fid-dipartiment tal-mediċina

Iċ-ċilindri tal-gass għandu jitpoġġa f'sit mgħammar b'materjal xieraq sabiex iżomm iċ-ċilindri tal-gass vertikali.

Ġarr ta' ċilindri tal-gass

Iċ-ċilindri tal-gass għandhom jingarru b'materjal xieraq biex jiproteġihom mir-riskji ta' xokkijiet u waqgħat.

Waqgħat trasferimenti fl-isptar jew bejn l-isptarijiet, ta' pazjenti ikkurati b'INOMax, iċ-ċilindri tal-gass għandhom jitpoġġew f'posthom fejn ma jkunux ta' ngombru b'mod fiss sabiex iċ-ċilindri jinżammu vertikali u biex jiġi evitat ir-riskju ta' waqgħa jew il-modifikazzjoni mhux f'waqgħa tal-prodott.

Għandha tingħata attenzjoni partikolari lejn l-issikkar tar-regolatur tal-prensa sabiex jiġi evitati r-riskji ta' fallimenti aċċidentali.

6.5 In-natura tal-kontenitur u ta' dak li hemm ġo fih

Daqsijiet tal-pakkett:

Ċilindri tal-gass tal-aluminju ta' 2 litri (identifikazzjoni bi spalla akkwamarina u b'qafas ewlieni bajdani) mimli taht pressjoni ta' 155 bar, mgħammar b'valv tal-pressjoni (residwa) pożittiva tal-*stainless steel* b'konnessjoni speċifika għall-iżbokk u rota tal-idejn tal-valv standard.

Ċilindri tal-gass tal-aluminju ta' 2 litri (identifikazzjoni bi spalla akkwamarina u qafas ewlieni bajdani) mimli taht pressjoni ta' 155 bar, mgħammar b'valv tal-pressjoni (residwa) pożittiva tal-*stainless steel* b'konnessjoni speċifika għall-iżbokk u rota tal-idejn tal-valv mgħammra b'apparat INOmeter.

Ċilindru tal-gass tal-aluminju ta' 10 litri (identifikazzjoni bi spalla akkwamarina u qafas ewlieni bajdani) mimli taht pressjoni ta' 155 bar, mgħammar b'valv tal-pressjoni (residwa) pożittiva tal-*stainless steel* b'konnessjoni speċifika għall-iżbokk u rota tal-idejn tal-valv standard.

Ċilindru tal-gass tal-aluminju ta' 10 litri (identifikazzjoni bi spalla akkwamarina u qafas ewlieni bajdani) mimli taht pressjoni ta' 155 bar, mgħammar b'valv tal-pressjoni (residwa) pożittiva tal-*stainless steel* b'konnessjoni speċifika għall-iżbokk u rota tal-idejn tal-valv mgħammra b'apparat INOmeter.

6.6 Prekawzjonijiet speċjali li għandhom jittiehdu meta jintrema u għal immaniġġar ieħor

Struzzjonijiet għall-użu/immaniġġar ta' INOmax

Meta tqabbd il-cilindru INOmax mas-sistema tal-forniment, dejjem għamel ċert li l-konċentrazzjoni taċ-ċilindru tkun tal-istess konċentrazzjoni li għaliha tkun ikkonfigurata s-sistema.

Sabiex tevita kull tip ta' incidenti, l-istruzzjonijiet li ġejjin għandhom jiġu rispettati għal kollox.

- il-kundizzjoni tajba tal-materjal għandha tiġi iċċekkjata qabel l-użu
- iċ-ċilindri tal-gass għandhom jitpoġġew f'pothom fejn ma jkunux ta' ngombru, b'mod fiss sabiex tiġi evitata xi waqgħa mhux adattata
- il-valv għandu jkun miftuħ kollu meta użat iżda mhux jinfethu vjolenza
- valv difettuż għandu la jintużaw anqas ma jistgħu jiġu msewwija. Ritorn għall-distributtur / manifattur
- ċilindru tal-gass li l-valv tiegħu mhuwiex protett b'tapp jew b'qoxra m'għandux jintuża
- għandha tintuża konnessjoni speċifika, b'kamin ta' 30 mm li tkun maħsuba għal użu mediku, konformi ma' ISO 5145 u regolatur tal-pressjoni li jagħti pressjoni tal-inqas l-istess għal 1.5 darbiet il-pressjoni massima operattiva (155 bar) taċ-ċilindru tal-gass
- ir-regolatur tal-prensa għandu jtnaddaf bit-taħlita ta' nitrogen-nitric oxide qabel kull użu ġdid sabiex jiġi impedit it-teħid ta' nitrogen dioxide man-nifs
- ir-regolatur tal-prensa m'għandux jiġi ssikkat bit-taħlita, bir-riskju li titfarrak il-gasket

L-apparat kollu, inkluż it-tqabbid, il-pajpjiet u ċirkwiti, użati fil-forniment ta' nitric oxide għandu jkun magħmul minn materjali kompatibbli mal-gass. Minn lat ta' korrużjoni, is-sistema ta' forniment tista' tinqasam f'żewġ żoni: 1) Mill-valv taċ-ċilindru tal-gass għall-umidifikatur (gass xott) u 2) Mill-umidifikatur għall-iżbokk (gass niedi li jista' jkun fih NO₂). Testijiet juru li taħlitiet ta' nitric oxide xott jistgħu jintużaw ma' ħafna mill-materjali. Madankollu, il-preżenza ta' nitrogen dioxide u umdità toħloq ambjent aggressiv. Fost materjali tal-kostruzzjoni metalliċi, l-*stainless steel* biss jista' jiġi rrakkomandat. Polimers ittestjati li jistgħu jintużaw f'sistemi ta' forniment ta' nitric oxide jinkludu polyethylene (PE) u polypropylene (PP). Butyl rubber, polyamide, u polyurethane ma għandhomx jintużaw. Polytrifluorochloroethylene, hexafluoropropene-vinyliden copolymer u polytetrafluorethylene ntuzaw b'mod estensiv b'nitric oxide pur u gassijiet korrużivi oħrajn. Tqiesu tant inert li ma kienx meħtieġ ittestjar.

L-installazzjoni ta' sistema ta' pajpijiet ta' nitric oxide bi stazzjoni ta' forniment ta' ċilindri tal-gass, netwerk fiss u unitajiet terminali hija pprojbita.

B'mod ġenerali, ma hemm ebda bżonn li jsir tiftix għal gass żejjed, madankollu l-kwalità tal-arja tal-ambjent tal-post tax-xogħol għandha titqies u l-konċentrazzjonijiet ta' traċċa ta' NO jew NO₂/NO_x ma għandhomx jaqsbu l-limiti tal-espożizzjoni okkupazzjonali nazzjonali stabbiliti. Espożizzjoni aċċidentali għal INOmax f'persunal tal-isptar giet assoċjata ma' avvenimenti avversi (ara sezzjoni 4.8).

Iċ-ċilindri mgħammra b'rota tal-idejn tal-valv standard ma jistgħux jintużaw mas-sistema li tagħti INOmax DSIR.

Struzzjoni għar-rimi ta' ċilindru tal-gass

Meta ċ-ċilindru tal-gass ikun vojta, ma għandux jintrema. Ċilindri tal-gass vojta jingabru mill-fornitur.

7. DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

Linde Healthcare AB
Rättarvägen 3
169 68 Solna
L-Iżvezja

8. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

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

9. DATA TAL-EWWEL AWTORIZZAZZJONI/TIĠDID TAL-AWTORIZZAZZJONI

Data tal-ewwel awtorizzazzjoni: 01/08/2001
Data tal-aħhar tiġdid: 01/06/2006

10. DATA TA' REVIZJONI TAT-TEST

XX/SSSS

Informazzjoni dettaljata dwar dan il-prodott mediċinali tinsab fuq is-sit elettroniku tal-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini <http://www.ema.europa.eu/>.

1. ISEM IL-PRODOTT MEDIĊINALI

INOMax 800 ppm mol/mol gass mediċinali, kompressat

2. GHAMLA KWALITATTIVA U KWANTITATTIVA

Nitric oxide (NO) 800 ppm mol/mol.

Ċilindru tal-gass ta' 2 litri mimli f'155 bar assoluti jgħib 307 litri ta' gass taħt pressjoni ta' 1 bar fi 15°C.

Ċilindru tal-gass ta' 10 litri mimli f'155 bar assoluti jgħib 1535 litru ta' gass taħt pressjoni ta' 1 bar fi 15°C.

Għal-lista kompluta ta' eċċipjenti, ara sezzjoni 6.1.

3. GHAMLA FARMAĊEWTIKA

Gass mediċinali, kompressat

4. TAGHRIF KLINIKU

4.1 Indikazzjonijiet terapewtiċi

INOMax, flimkien ma' appoġġ ventilatorju u sustanzi attivi oħra xierqa, huwa indikat:

- għall-kura tat-trabi tat-twelid ≥ 34 ġimgħa ta' ġestazzjoni b'kollass respiratorju ipossiku assoċjat ma' evidenza klinika jew ekokardjografika ta' pressjoni għolja fil-pulmun, sabiex itejjeb l-għoti ta' ossiġnu u jnaqqas il-ħtieġa għal ossiġenazzjoni tal-membrani ekstakorporali.
- bhala parti mit-trattament ta' pressjoni pulmonari għolja waqt u wara operazzjoni f'persuni adulti u trabi tat-twelid, trabi u tfal li għadhom kif telqu jimxu, tfal u adoloxxenti, età 0-17-il sena flimkien ma' operazzjoni tal-qalb, sabiex titnaqqas b'mod selettiv il-pressjoni fl-arterji pulmonari u jittejbu l-funzjoni u l-ossiġenazzjoni tal-ventrikolu tal-lemin.

4.2 Pożoloġija u metodu ta' kif għandu jingħata

Pressjoni Pulmonari Għolja Persistenti fit-Tarbija tat-Twelid (PPHN)

Il-preskrizzjoni ta' nitric oxide għandha tkun issorveljata minn tabib li għandu esperjenza fil-kura intensiva tat-trabi tat-twelid. Ir-riċetta għandha tkun limitata għal dawk it-taqsimiet tat-trabi tat-twelid li jkunu rċevew taħriġ adattat fl-użu ta' sistema li tagħti n-nitric oxide. INOMax għandu jingħata skont riċetta tat-tabib tat-trabi tat-twelid.

INOMax għandu jintuża fi tfal żgħar tat-twelid li jkunu qed jiġu vventilati u li huma mistennija li jkunu jeħtieġu l-għajnuna >24 siegħa. INOMax għandu jintuża biss wara li l-għajnuna respiratorja tkun giet ottimizzata. Din tinkludi l-ottimizzazzjoni tal-volum/pressjonijiet tal-arja li tidhol fil-pulmun u tal-irkupru ta' saħħet il-pulmun (surfactant, ventilazzjoni bi frekwenza għolja, u pressjoni tan-nifs 'il barra bi tmiem pożittiv).

Pressjoni għolja pulmonari assoċjata ma' kirurġija tal-qalb

Il-preskrizzjoni ta' nitric oxide għandha tiġi sorveljata minn tabib b'esperjenza f'anestesija kardjotorarċika u fil-kura intensiva. Ir-riċetta għandha tkun limitata għal dawk l-unitajiet kardjotorarċiċi li rċevew taħriġ adegwat fl-użu ta' sistema ta' għoti ta' nitric oxide. INOMax għandu jingħata biss skont riċetta ta' anestetista jew tabib tal-kura intensiva.

Požoloġija

Pressjoni għolja Pulmonari Persistenti fi Trabi tat-Twelid (PPHN)

Id-doża massima rakkomandata ta' INOmax hija ta' 20 ppm u din id-doża m'għandhiex tinqabeż. Fil-provi kliniċi pivotali, id-doża inizjali kienet ta' 20 ppm. Tinbeda kemm jista' jkun malajr u fi żmien 4-24 siegħa ta' terapija, id-doża għandha tinfatam għal 5 ppm, dejjem jekk l-għoti ta' ossiġnu arterjali jkun adegwat f'din id-doża inqas. Nitric oxide li jittiehed man-nifs għandu jinżamm f'5 ppm sakemm ma jkunx hemm titjib fl-għoti ta' ossiġnu tat-tarbija tat-twelid b'tali mod li $l-FiO_2$ (frazzjoni ta' ossiġnu ispirat) < 0.60.

It-trattament jista' jinżamm sa 96 siegħa jew sakemm id-desaturazzjoni tal-ossiġnu bażi tkun issolviet u t-tarbija tat-twelid tkun lesta biex tinfatam mit-terapija bl-INOmax. It-tul tat-terapija jvarja, iżda, normalment dan ikun inqas minn erbat ijiem. F'każijiet ta' nuqqas ta' rispons għan-nitric oxide li jkun ittiehed man-nifs, ara sezzjoni 4.4.

Ftim

Tentattivi biex INOmax jinfatam għandhom isiru wara li titnaqqas l-għajnuna permezz tal-ventilatur jew wara 96 siegħa ta' terapija. Meta tkun ittiehded id-deċiżjoni biex ma titkompliex it-terapija permezz ta' nitric oxide li jittiehed man-nifs, id-doża għandha titnaqqas għal 1 ppm għal 30 minuta sa siegħa. Jekk ma jkunx hemm bidla fl-għoti ta' ossiġnu waqt l-għoti ta' INOmax f'1 ppm, $l-FiO_2$ għandha titnaqqas b'10%, jitwaqqaf INOmax, u t-trabi tat-twelid għandhom jiġu immonitorjati mill-qrib għal sinjali ta' livell baxx ħafna ta' ossiġnu fid-demem (hypoxaemia). Jekk l-għoti tal-ossiġnu jaqa' > 20%, it-terapija b'INOmax għandha titkompli b'5 ppm u l-waqfien tat-terapija b'INOmax għandu jerga' jiġi kkunsidrat wara 12 sa 24 siegħa. Tfal żgħar li ma jistgħux jinfatmu minn INOmax wara 4 ijiem għandhom jgħaddu minn test work-up dijanjostiku bir-reqqa għal mard ieħor.

Pressjoni pulmonari għolja assoċjata ma' operazzjoni tal-qalb

INOmax għandu jintuża biss wara li l-għajnuna konservattiva tkun giet ottimizzata. Fi provi kliniċi, INOmax ingħata flimkien ma' reġimi standard oħra ta' trattament fix-xenarju ta' madwar l-operazzjoni (peri-operattiv), fosthom prodotti mediċinali inotropiċi u važoattivi. INOmax għandu jingħata taht monitoraġġ mill-qrib tal-emodinamiċi u l-ossiġenazzjoni.

Trabi tat-twelid, trabi u trabi li għadhom kif telqu jimxu, tfal u adoloxxenti, ta' età minn 0-17-il sena
Id-doża tal-bidu ta' nitric oxide meħud man-nifs hija 10 ppm (parti għal kull miljun) ta' gass meħud man-nifs. Id-doża tista' tiżdied sa 20 ppm jekk id-doża aktar baxxa ma tkunx ipprovdiet effetti kliniċi suffiċjenti. Għandha tingħata l-aktar doża baxxa effettiva u d-doża għandha titnaqqas għal 5 ppm bil-kundizzjoni li l-pressjoni tal-arterji pulmonari u l-ossiġenazzjoni sistemika tal-arterji jibqgħu adegwati f'din id-doża aktar baxxa.

Dejta klinika li tappoġġja d-doża rakkomandata fil-medda ta' etajiet bejn 12-17-il sena hija limitata.

Adulti

Id-doża tal-bidu ta' nitric oxide meħud man-nifs hija 20 ppm (parti għal kull miljun) ta' gass meħud man-nifs. Id-doża tista' tiżdied sa 40 ppm jekk id-doża aktar baxxa ma tkunx ipprovdiet effetti kliniċi suffiċjenti. Għandha tingħata l-aktar doża baxxa effettiva u d-doża għandha titnaqqas għal 5 ppm bil-kundizzjoni li l-pressjoni tal-arterji pulmonari u l-ossiġenazzjoni sistemika tal-arterji jibqgħu adegwati f'din id-doża aktar baxxa.

L-effetti ta' nitric oxide meħud man-nifs huma tnaqqis rapidu fil-pressjoni tal-arterji pulmonari u jidher titjib fl-ossiġenazzjoni fi żmien 5-20 minuta. F'każ ta' rispons insuffiċjenti, id-doża tista' tiġi titrata wara minimu ta' 10 minuti.

Għandha tingħata kunsiderazzjoni għal waqfien tal-kura jekk ebda effett fiżjoloġiku ta' benefiċċju ma jkun apparenti wara prova ta' 30 minuta ta' terapija.

It-trattament jista' jinbeda fi kwalunkwe ħin matul il-kors ta' madwar l-operazzjoni għal pressjoni pulmonari aktar baxxa. Fil-provi kliniċi, it-trattament ħafna drabi nbeda qabel separazzjoni minn

Bypass Pulmonari Kardijaku. NO li jittiehed man-nifs ġie mogħti għal perjodi sa 7 ijiem fis-sitwazzjoni peri-operattiva, iżda l-hinijiet komuni ta' trattament huma 24-48 siegħa.

Ftim

It-tentattivi biex INOmax jinfatam għandhom jinbdew malli l-emodinamiċi jkunu stabbilizzaw flimkien ma' ftim mill-ventilatur u l-appoġġ inotropiku. It-twaqqif tat-terapija bin-nitric oxide meħud man-nifs għandu jsir b'mod gradwali. Id-doża għandha titnaqqas b'mod inkrementali għal 1 ppm għal 30 minuta b'monitoraġġ mill-qrib tal-pessjoni sistemika u ċentrali, u mbagħad tintefa.

Il-ftim għandu jiġi ppruvat mill-anqas kull 12-il siegħa meta l-pazjent ikun stabbli fuq doża baxxa ta' INOmax.

Il-ftim malajr iżżejjed minn terapija bin-nitric oxide meħud man-nifs, iġorr ir-riskju ta' zieda ta' rikaduta fil-pessjoni tal-arterji pulmonari b'instabilità ċirkolatorja sussegwenti.

Popolazzjoni pedjatrika

Is-sigurtà u l-effikaċja ta' INOmax fi trabi prematuri b'inqas minn 34 ġimgħa ta' ġestazzjoni, ma ġewx determinati s'issa. Dejta disponibbli hi deskritta fis-sezzjoni fis-sezzjoni 5.1 imma l-ebda rakkomandazzjoni jew il-pożoloġija ma tista' tingħata.

Metodu ta' kif għandu jingħata

Għal użu endotracheopulmonari.

Nitric oxide jingħata lill-pazjent permezz ta' ventilazzjoni mekkanika wara li jithallat ma' taħlita ta' ossiġnu/arja bl-użu ta' sistema approvata (immarkata-CE) li tagħti n-nitric oxide. Qabel il-bidu tal-kura, matul l-armor, aġmel żgur li l-armor tal-apparat ikun konformi mal-konċentrazzjoni tal-gass taċ-ċilindru.

Is-sistema tal-ġhoti għandha tipprovdi konċentrazzjoni kostanti ta' INOmax li tittiehed man-nifs irrISPETTIVAMENT mill-ventilatur. B'ventilatur bi fluss kontinwu għat-trabi tat-twelid, din tista' tinkiseb billi jinterfa fluss baxx ta' INOmax fil-fergħa ispiratorja taċ-ċirkwit tal-ventilatur. Il-ventilazzjoni bi fluss intermittenti tat-trabi tat-twelid tista' tkun assoċjata ma' zidiet f'daqqa fil-konċentrazzjoni tan-nitric oxide. Is-sistema tal-ġhoti tan-nitric oxide għall-ventilazzjoni ta' flus intermittenti għandha tkun adegwata biex jiġu evitati zidiet f'daqqa fil-konċentrazzjoni ta' nitric oxide.

Il-konċentrazzjoni ispirata ta' INOmax għandha titkejjel b'mod kontinwu fil-fergħa ispiratorja taċ-ċirkwit hdejn il-pazjent. Il-konċentrazzjoni ta' nitrogen dioxide (NO₂) u FiO₂ għandhom jitkejlu wkoll fl-istess sit bl-użu ta' apparat ta' monitoraġġ ikkalibrat u approvat (immarkat-CE). Għas-sigurtà tal-pazjent, għandhom jiġu issettjati allarmi xierqa għal INOmax (± 2 ppm tad-doża preskritta), NO₂ (1 ppm), u FiO₂ (± 0.05). Il-pessjoni taċ-ċilindru tal-gass INOmax għandha tintwera biex iċ-ċilindru tal-gass ikun jista' jinbidel fil-hin mingħajr telf involontarju tat-terapija u għandu jkun hemm ċilindri tal-gass addizzjonali biex il-bidla ssir fil-hin. It-terapija b'INOmax għandha tkun disponibbli għall-ventilazzjoni manwali bħal pereżempju rdigh, trasport ta' pazjenti, u rkupru minn telfien mis-sensi.

Fil-każ li s-sistema ma taħdimx jew fil-każ li jkun hemm xi ħsara fil-plakka tal-ħajt, għandu jkun hemm batterija li tipprovdi l-kurrent u sistema ta' nitric oxide bħala riżerva. L-apparat li jipprovdi l-kurrent għall-apparat ta' monitoraġġ għandu jkun indipendenti mill-funzjoni tal-apparat li jforni.

F'ħafna pajjiżi, l-ogħla limitu ta' esponiment (esponiment medja) għan-nitric oxide għall-ħaddiema definit bil-leġislazzjoni tal-ħaddiema huwa ta' 25 ppm għal 8 sigħat (30 mg/m³) u l-limitu korrispondenti għall-NO₂ huwa 2-3 ppm (4-6 mg/m³).

Taħriġ ta' kif għandu jingħata

L-elementi ewlenin li għandhom ikunu koperti fit-taħriġ tal-ħaddiema tal-isptar huma kif ġej.

Armor u tqabbid tajjeb

- Tqabbid maċ-ċilindru tal-gass u maċ-ċirkwit tal-ventilatur għat-teħid ta' nifs mill-pazjent

Thaddim

- Minn qabel uza l-proċedura tal-lista ta' verifika (serje ta' passi meħtieġa immedjatement qabel l-inizjazzjoni ta' kull pazjent biex jiġi żgurat li s-sistema tkun qed taħdem sewwa u li s-sistema hija mnaddfa mill-NO₂)
- Issettjar tal-apparat għall-konċentrazzjoni t-tajba ta' nitric acid li trid tingħata
- Issettjar tal-monitors tal-NO, NO₂ u O₂ għal-limiti ta' allarm baxxi u għoljin
- Użu tas-sistema ta' backup ta' għoti manwali
- Proċeduri biex iċ-ċilindri tal-gass jinbidlu u s-sistema titnaddaf kif suppost
- Allarmi f'każ li xi haġa ma tmurx tajjeb
- Kalibrar tal-monitor tal-NO, NO₂ u O₂
- Proċeduri ta' kontroll kull xahar fuq il-prestazzjoni tas-sistema

Monitoraġġ tal-formazzjoni ta' methaemoglobin (MetHB)

It-trabi tat-twelid u t-trabi huma magħrufin li għandhom attività mnaqqsa ta' MetHb reductase meta mqabbla mal-adulti. Il-livell ta' Methaemoglobin għandu jitkejjel fi żmien siegħa wara li tkun inbdiet it-terapija b'INOMax, bl-użu ta' analizzatur li b'mod affidabbli jista' jiddistingwi bejn haemoglobin tal-fetu u methaemoglobin. Jekk tkun > 2.5%, id-doża ta' INOMax għandha titnaqqas u l-għoti tal-prodotti mediċinali tat-tnaqqis bħall-methylene blue jista' jiġi ikkunsidrat. Għalkemm mhux normali li l-livell tal-methaemoglobin jiżdied b'mod sinifikanti jekk l-ewwel livell huwa baxx, huwa prudenti li jiġi ripetut il-kejl tal-methaemoglobin kull ġurnata sa jumejn.

F'persuni adulti li jkunu sejrini jagħmlu operazzjoni f'qalbhom, il-livell ta' methaemoglobin għandu jitkejjel fi żmien siegħa mill-bidu tat-terapija b'INOMax. Jekk il-frazzjon ta' methaemoglobin jogħla f'livell li jista' jikkomprometti t-twassil adegwat tal-ossigenu, id-doża ta' INOMax għandha titnaqqas u jista' jiġi ikkunsidrat l-għoti ta' prodotti mediċinali ta' tnaqqis bħal methylene blue.

Monitoraġġ tal-formazzjoni ta' nitrogen dioxide (NO₂)

Immedjatement qabel l-inizjazzjoni tal-pazjent, għandha tkun applikata l-proċedura l-propja biex is-sistema titnaddaf mill-NO₂. Il-konċentrazzjoni tal-NO₂ għandha tinżamm baxxa kemm jista' jkun u dejjem < 0.5 ppm. Jekk l-NO₂ ikun > 0.5 ppm, is-sistema tal-għoti għandha tiġi vvalutata għal xi ħsara, l-analizzatur tal-NO₂ għandu jiġi kkalibrat mill-ġdid, u jekk possibbli l-INOmax u/jew l-FiO₂ għandhom jitnaqqsu. Jekk hemm bidla mhux mistennija fil-konċentrazzjoni tal-INOmax, is-sistema tal-għoti għandha tiġi vvalutata għal xi ħsara u l-analizzatur għandu jerga' jiġi kkalibrat.

4.3 Kontra-indikazzjonijiet

Sensittività eċċessiva għas-sustanza attiva jew għal kwalunkwe wieħed mill-eċċipjenti elenkati fis-sezzjoni 6.1.

It-trabi tat-twelid huma magħrufin li huma dipendenti fuq tfigħ (shunting) tad-demmi mil-lemin għax-xellug, jew mix-xellug għal-lemin sinifikanti.

4.4 Twissijiet speċjali u prekawzjonijiet għall-użu

Rispons mhux adegwat

Jekk ir-rispons kliniku jitqies bħala mhux adegwat f'4-6 sigħat wara li jkun inbeda INOMax, għandhom jiġu ikkunsidrati dawn li ġejjin.

Għall-pazjenti li għandhom jiġu riferuti fi sptar ieħor, biex ikun ipprevenuta milli l-kundizzjoni tagħhom tigrava bi twaqqif akut ta' INOMax, għandha tkun żgurata d-disponibilità ta' nitric oxide waqt it-trasport. Is-salvataġġ, bħal Ossigenazzjoni tal-Membrana Extra-Korporja (ECMO) fejn disponibbli, għandu jkun ikkunsidrat ibbażat fuq it-tkomplija tad-deterjorament jew in-nuqqas ta' titjib, definiti bil-kriterji ibbażati fuq ċirkostanzi lokali.

Popolazzjonijiet ta' pazjenti speċjali

Fi provi kliniċi, ma ntweriet l-ebda effikaċja bl-użu ta' nitric acid mat-teħid tan-nifs f'pazjenti b'ernja dijaframmatika kongenitali.

Il-kura b' nitric oxide li jittiehed man-nifs tista' taggrava l-insuffiċjenza kardijaka f' sitwazzjoni ta' tfigh (shunting) mix-xellug għal-lemin. Dan huwa dovut għal twessigh mhux mixtieq tal-arterji ikkawżat min-nitric oxide li jittiehed man-nifs, li jirriżulta f' aktar zieda fl-iperfużjoni pulmonari diġà eżistenti, b'hekk jista' jagħti lok għal falliment 'il quddiem u lura. Għalhekk huwa rrakkomandat li qabel jingħata n-nitric oxide, issir katiterizzazzjoni tal-arterja pulmonari jew eżami ekukardjografiku tal-emodinamiċi ċentrali. In-nitric oxide li jittiehed man-nifs għandu jintuża b'kawtela f' pazjenti li jkollhom difett kumpless f' qalbhom, fejn il-pressjoni għolja fl-arterja pulmonari hija importanti sabiex tinzamm iċ-ċirkolazzjoni.

In-nitric oxide li jittiehed man-nifs għandu jintuża b'kawtela wkoll f' pazjenti li jkollhom funzjoni kompromessa tal-ventrikolu tax-xellug u pressjoni bażika għolja fil-kapillari tal-pulmuni (PCWP) billi dawn jistgħu jkunu f' riskju akbar li jiżviluppaw insuffiċjenza tal-qalb (eż. edema pulmonari).

Twaqqif tat-terapija

Id-doża ta' INOmax m'għandhiex titwaqqaf f' daqqa billi dan jista' jirriżulta f' zieda fil-pressjoni fl-arterja pulmonary (PAP) u/jew f' li l-ossiġinazzjoni tad-demem (PaO₂) tiggrava. Aggravar fl-ossiġinazzjoni u ż-zieda ta' PAP jistgħu jseħhu wkoll fi trabi tat-twelid li m'għandhom l-ebda rispons apparenti għal INOmax. Il-ftim min-nitric oxide mat-tehid tan-nifs għandu jsir b'kawtela. Għal pazjenti ttrasportati f' faċilitajiet oħrajn għal aktar kura, li jkollhom bżonn ikomplu jieħdu nitric oxide mat-tehid tan-nifs, għandhom isiru arrangamenti sabiex jiġi żgurati l-għoti kontinwu ta' nitric oxide mat-tehid tan-nifs waqt il-garr. It-tabib għandu jkollu aċċess għal sistema ta' għoti ta' nitric oxide bhala riżerva hdejn is-sodda.

Formazzjoni ta' metemoglobina

Porzjon kbir ta' nitric oxide għat-tehid man-nifs huwa assorbit sistemikament. Il-prodotti finali ta' nitric oxide li jidhru fiċ-ċirkolazzjoni sistemika huma predominantement methaemoglobin u nitrata. Il-konċentrazzjonijiet ta' methaemoglobin fid-demem għandhom jiġu immonitorjati (ara sezzjoni 4.2).

Formazzjoni ta' NO₂

NO₂ malajr jifforma f' taħlitiet ta' gass li fihom in-nitric oxide u O₂, u n-nitric oxide jista' b'dan il-mod jikkawża infjammazzjoni jew ħsara fil-passaġġ. Id-doża ta' nitric oxide għandha titnaqqas jekk il-konċentrazzjoni ta' nitrogen dioxide taqbeż 0.5 ppm.

Effetti fuq il-plejtlits

Mudelli animali urew li n-nitric oxide jista' jinteraġġixxi ma' emostażi, u dan jirriżulta f' zieda fil-ħin tal-fsada. Dejta f' umani adulti hija kunfligġenti u ma kienx hemm zieda f' kumplikazzjonijiet ta' fsada fi provi kontrollati magħmulin b' mod każwali fi trabi tat-twelid li twieldu wara li għamli l-perjodu ta' ġestazzjoni kollu jew qrib il-perjodu ta' ġestazzjoni kollu b' kollass respiratorju ipossiku.

Monitoraġġ regolari ta' emostażi u kejl tal-ħin ta' fsada huwa rrakkomandat matul l-għoti ta' INOmax għal aktar minn 24 siegħa lil pazjenti b' anomaliji funzjonali jew kwantitattivi tal-plejtlits, fattur ta' koagulazzjoni baxx jew li jkunu qegħdin jirċievu kura kontra l-koagulazzjoni.

4.5 Interazzjoni ma' prodotti mediċinali oħra u forom oħra ta' interazzjoni

Ma twettaq l-ebda studju ta' interazzjoni.

Ma sarux studji dwar l-effett ta' mediċini jew ta' affarijiet oħra fuq l-effett farmaċewtiku tal-prodott. Effett klinikament sinifikanti ma' prodotti mediċinali oħra użati fil-kura ta' kollass respiratorju ipossiku ma jstax jiġi eskluż skont id-dejta disponibbli. Jista' jkun hemm effett addittiv b' INOmax fuq ir-riskju li tiġi żviluppata methaemoglobinemia bis-sustanzi donaturi tan-nitric oxide, inkluż sodium nitroprusside u nitroglycerin. INOmax ingħata mingħajr periklu ma' tolazoline, dopamine, dobutamine, steroidi, surfactant, u ventilazzjoni bi frekwenza għolja.

L-użu kkombinat ma' vażodilaturi oħra (eż. sildenafil) ma ġiex studjat b' mod estensiv. Dejta disponibbli tissuggerixxi effetti addittivi fuq iċ-ċirkolazzjoni ċentrali, il-pressjoni tal-arterji pulmonari u l-prestazzjoni tal-ventrikolu tal-lemin. Għandha tiġi eżerċitata l-kawtela jekk nitric oxide jintuża f' kombinazzjoni ma' vażodilaturi oħrajn li jaġixxu fuq cGMP jew cAMP.

Hemm riskju akbar li tiffirma l-methaemoglobin jekk is-sustanzi magħrufin li għandhom tendenza li jżidu l-koncentrazzjonijiet ta' methaemoglobin jingħataw flimkien man-nitric oxide (eż. alkyl nitrates u sulphonamides). Is-sustanzi li huma magħrufin li jikkawżaw livelli akbar ta' methaemoglobin għalhekk għandhom jintużaw b'kawtela waqt it-terapija b' nitric oxide li jittiehed man-nifs. Prilocaine, kemm jekk mogħti bħala formulazzjoni orali, parenterali jew topika jista' jikkawża methaemoglobinaemia. Trid tingħata attenzjoni meta INOmax jingħata fl-istess hin li jingħataw prodotti mediċinali li fihom prilocaine.

Fil-preżenza ta' ossiġnu, nitric oxide jossidizza b'mod mgħaġġel f'derivattivi li huma tossiċi għall-bronchial epithelium u l-membrana kapillari tal-alveoli. Nitrogen dioxide (NO₂) huwa s-sustanza ewlenija ffurmata, u jista' jikkawża infjammazzjoni tal-passaġġ tal-arja u ħsara. Hemm ukoll tagħrif mill-animali li jissuġġerixxi suxxettibbiltà miżjuda għal infezzjonijiet tal-passaġġ tal-arja hekk kif issir espożizzjoni għal livelli baxxi ta' NO₂. Waqt il-kura b' nitric oxide, il-koncentrazzjoni ta' NO₂ għandha tkun < 0.5 ppm fil-gamma ta' doża ta' nitric oxide < 20 ppm. Jekk f'xi hin, il-koncentrazzjoni ta' NO₂ taqbeż 1 ppm, id-doża ta' nitric oxide għandha titnaqqas immedjatament. Ara sezzjoni 4.2 għal informazzjoni dwar il-monitoraġġ ta' NO₂.

4.6 Fertilità, tqala u treddiġh

M'hemmx tagħrif biżżejjed dwar l-użu ta' nitric oxide waqt it-tqala. Ir-riskju li jista' jkun hemm fuq in-nies, mhux magħruf.

Mhuwix magħruf jekk nitric oxide jinhariġx fil-halib tal-bniedem.

INOmax ma għandux jintuża matul tqala jew treddiġh.

Ma sar ebda studju fuq il-fertilità.

4.7 Effetti fuq il-hila biex issuq u thaddem magni

Mhux rilevanti.

4.8 Effetti mhux mixtieqa

Sommarju tal-profil tas-sigurtà

Twaqqif f'daqqa tal-għoti ta' nitric oxide li jittiehed man-nifs jista' jikkawża reazzjoni ta' rikaduta; tnaqqis fl-ossiġenazzjoni u żieda fil-pressjoni ċentrali u tnaqqis sussegwenti fil-pressjoni tad-demem sistemika. Reazzjoni ta' rikaduta hija l-aktar reazzjoni avversa komuni f'assoċjazzjoni mal-użu kliniku ta' INOmax. Ir-rikaduta tista' tidher kmieni kif ukoll tard matul it-terapija.

Fi studju kliniku wieħed (NINOS), il-gruppi ta' kura kienu simili fir-rigward tal-inċidenza u s-severità ta' emorraġija fil-kranju, emorraġija tal-Grad IV, lewkomalasja periventrikulari, infart ċerebrali, attackki ta' puplesija li jirrikjedu terapija kontra l-konvulżjonijiet, emorraġija pulmonari jew emorraġija gastrointestinali.

Lista f'tabella ta' reazzjoni avversa

It-tabella ta' hawn taht tippreżenta r-reazzjonijiet avversa (ADRs) li ġew irrapportati bl-użu ta' INOmax jew mill-prova CINRGI ta' 212-il tarbija tat-twelid jew minn esperjenza ta' wara t-tqegħid fis-suq fi trabi tat-twelid (<1 xahar ta' età). Il-kategoriji tal-frekwenza murija jużaw il-konvenzjoni li ġejja: komuni ħafna (≥1/10), komuni (≥1/100 sa <1/10), mhux komuni (≥1/1,000 sa <1/100), rari (≥1/10,000 sa <1/1,000), rari ħafna (<1/10,000), mhux magħruf (ma tistax tittiehed stima mid-data disponibbli).

Sistema tal- klassifika tal-organi	Komuni ħafna	Komuni	Mhux komuni	Rari	Rari ħafna	Mhux magħruf
Disturbi	Tromboċitop	-	Metaemoglo	-	-	-

tad-demm u tas-sistema limfatika	enja		binemija ^a			
Disturbi fil-qalb	-	-	-	-	-	Bradikardija ^b (wara waqfien f'daqqa tal-kura)
Disturbi vaskulari	-	Pressjoni baxxa ^{a, b, d}	-	-	-	-
Disturbi respiratorji, toraċi u medjastinali	-	Atelektazi ^a	-	-	-	Ipoksja ^{b, d} Dispnea ^c Skumdità fis-sider ^c Griżmejn xotti ^c
Disturbi fis-sistema nervuża	-	-	-	-	-	Ugħigh ta' ras ^c Sturdament ^c

a: Identifikat mill-prova klinika

b: Identifikat mill-esperjenza ta' Wara t-Tqegħid fis-Suq.

c: Identifikat mill-esperjenza ta' Wara t-Tqegħid fis-Suq, esperjenzata mill-persunal tal-kura tas-sahħa wara espożizzjoni aċċidentali

d: Dejta ta' Sorveljanza tas-Sigurtà ta' Wara t-Tqegħid fis-Suq (PMSS), effetti assoċjati ma' rtirar akut tal-prodott mediċinali, u/jew falliment tas-sistema tal-ġhoti. Reazzjonijiet ta' rikaduta rapida bħal vasokostrizzjoni pulmonari intensifikata u ipoksja wara rtirar f'daqqa ta' terapija b' nitric oxide li jittiehed man-nifs għet deskritta li tippreċipita kollass kardjovaskulari.

Deskrizzjoni ta' reazzjonijiet avversi magħżula

Kura b' nitric oxide li jittiehed man-nifs tista' tikkawża zieda fil-metaemoglobina.

Rappurtar ta' reazzjonijiet avversi suspettati

Huwa importanti li jiġu rappurtati reazzjonijiet avversi suspettati wara l-awtorizzazzjoni tal-prodott mediċinali. Dan jippermetti monitoraġġ kontinwu tal-bilanċ bejn il-benefiċċju u r-riskju tal-prodott mediċinali. Il-professjonisti dwar il-kura tas-sahħa huma mitluba jirrapportaw kwalunkwe reazzjoni avversa suspettata permezz **tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali imniżżla f' [Appendiċi V](#)**

4.9 Doża eċċessiva

Doża eċċessiva ta' INOmax timmanifesta ruħha b' elevazzjonijiet fil-methaemoglobin u l-NO₂. NO₂ elevat jista' jikkawża ħsara akuta fil-pulmun. Elevazzjonijiet fil-methaemoglobinaemia jnaqqsu l-kapaċità taċ-ċirkolazzjoni li ġgħorr l-ossiġnu. Fi studji kliniċi, il-livelli tal-NO₂ > 3 ppm jew il-livelli tal-methaemoglobin > 7% ġew ikkurati billi tnaqqset jew twaqqfet id-doża ta' INOmax.

Methaemoglobinaemia li ma tghaddix wara t-tnaqqis jew il-waqfien tat-terapija tista' tkun ikkurata b' vitamina C fil-vini, methylene blue fil-vini, jew trasfużjoni tad-demmm, skont is-sitwazzjoni klinika.

5. PROPRJETAJIET FARMAKOLOĠIĊI

5.1 Proprjetajiet farmakodinamiċi

Kategorija farmakoterapewtika: Prodotti oħra tas-sistema respiratorja, Kodiċi ATC R07-AX01.

Nitric oxide huwa kompost prodott b'ħafna ċelloli tal-ġisem. Dan jirrilassa l-muskolu morbidu vaskulari billi jeħel mal-haeme moiety tas-cytosolic guanylate cyclase, tattiva l-guanylate cyclase u żżid il-livelli intraċellulari ta' cyclic guanosine 3',5'-monophosphate, li mbaġħad iwassal għal vasodilazzjoni. Meta jittiehed man-nifs, nitric acid jipproduċi vasodilazzjoni pulmonari selettiva. INOmax jidher li jżid il-pressjoni parzjali tal-ossiġnu arterjali (PaO₂) billi jwessa' l-vini pulmonari f'żoni vventilati aħjar tal-pulmun, jerġa' jqassam il-fluss ta' demm pulmonari 'l bogħod mir-regġuni

tal-pulmun bi proporzjonijiet ta' ventilazzjoni/perfużjoni baxxi (V/Q) lejn reġjuni bi proporzjonijiet normali.

Pressjoni pulmonari għolja fit-tarbija tat-twelid (PPHN) isseħħ bhala difett primarju tal-iżvilupp jew bhala kundizzjoni sekondarja għall-mard l-iehor bħal meconium aspiration syndrome (MAS), pnemonja, sepsis, mard tal-membrana ijalina, ftuq dijaframmaturu kongenitali (CDH), u hypoplasia pulmonari. F'dawn l-istati, r-reżistenza vaskulari pulmonari (PVR) hija għolja, li tirriżulta f'hypoxemia sekondarja għal shunting mil-lemin għax-xellug tad-demem permezz tal-patent ductus arteriosus u l-foramen ovale. Fi trabi tat-twelid b'PPHN, INOmax jista' jtejjeb l-għoti tal-ossigenu (kif indikat b'żidiet sinifikanti f' PaO_2).

L-effikaċja ta' INOmax għet investigata fi trabi li twieldu wara li għamli l-perjodu ta' ġestazzjoni kollu jew qrib il-perjodu ta' ġestazzjoni kollu b'kollass respiratorju ipossiku li jirriżulta minn varjetà ta' etjologiji.

Fil-prova NINOS, 235 tarbija tat-twelid b'kollass respiratorju ipossiku ntagħzlu b'mod każwali biex jirċievu 100% O_2 bi (n=114) jew mingħajr (n=121) nitric oxide, hafna minnhom b'koncentrazzjoni inizjali ta' 20 ppm bi ftim possibbli għal doża iktar baxxi b'dewmien medjan ta' esponiment ta' 40 siegħa. L-għan ta' din il-prova double-blind, b'mod każwali, ikkontrollata bi placebo, kien li jiġi stabbilit jekk in-nitric oxide li jittiehed man-nifs inaqqas l-okkorrenza ta' mewt u/jew il-bidu ta' ossiġenazzjoni tal-membrana ekstrakorporali (ECMO). Trabi tat-twelid b'inqas minn rispons shiħ f'20 ppm kienu evalwati għal rispons għal 80 ppm nitric oxide jew gass ta' kontroll. L-incidenta kombinata ta' mewt u/jew bidu ta' ECMO (il-punt ta' tmiem primarju definit prospettivament) uriet vantaġġ sinifikanti għall-grupp ikkurat b'nitric oxide (46% vs. 64%, p=0.006). Aktar dejta uriet nuqqas ta' benefiċċju addizzjonali għad-doża oghla ta' nitric oxide. L-avvenimenti avversi miġbura seħħew f'rati ta' incidenta simili fiż-żewġ gruppi. Eżamijiet sussegwenti fi 18-24 xahar kienu simili bejn iż-żewġ gruppi fir-rigward ta' evalwazzjonijiet mentali, muturi, awdjologiji, u newrologiji.

Fil-prova CINRGI, 186 tarbija tat-twelid li twieldu wara li għamli l-perjodu ta' ġestazzjoni kollu jew qrib il-perjodu ta' ġestazzjoni kollu b'kollass respiratorju ipossiku u mingħajr ipoplazja tal-pulmun ntagħzlu b'mod każwali biex jirċievu jew INOmax (n=97) jew gass tan-nitroġenu (placebo; n=89) b'doża inizjali ta' 20 ppm li tiftam sa 5 ppm f'4 sa 24 siegħa b'dewmien medjan ta' esponiment ta' 44 siegħa. Il-punt ta' tmiem primarju definit prospettivament kien ir-riċeviment ta' ECMO. Ferm inqas trabi tat-twelid fil-grupp ta' INOmax kienu jeħtieġu ECMO meta mqabbla mal-grupp ta' kontroll (31 % vs 57%, p<0.001). Il-grupp ta' INOmax kellu ossiġenazzjoni mtejjba ferm kif imkejla b' PaO_2 , OI, u l-gradjent alveolari-arterjali (p<0.001 għall-parametri kollha). Mis-97 pazjent kollha ikkurati b'INOmax, 2(2 %) ġew irtirati mill-istudju minhabba livelli ta' methaemoglobin >4 %. Il-frekwenza u n-numru ta' avvenimenti avversi kienu simili fiż-żewġ gruppi ta' studju.

F'pazjenti li jkunu qegħdin jagħmlu kirurgija tal-qalb, żieda fil-pressjoni arterjali pulmonari minhabba vaskostrizzjoni pulmonari tidher b'mod frekwenti. Nitric oxide li jittiehed man-nifs intwera li jnaqqas b'mod selettiv ir-reżistenza vaskulari pulmonari u jnaqqas il-pressjoni arterjali pulmonari. Dan jista' jżid il-frazzjoni ta' mbuttari ventrikulari tal-lemin. Dawn l-effetti, min-naha tagħhom iwasslu għal ċirkolazzjoni tad-demem imtejjba u ossiġenazzjoni fiċ-ċirkolazzjoni pulmonari.

Fil-prova INOT27, 795 tarbija li twieldu qabel iż-żmien ($\text{GA}<29$ ġimgħa) b'insuffiċjenza respiratorja ipossika ġew randomizzati sabiex jirċievu jew INOmax (n=395) f'doża ta' 5 ppm jew nitroġenu (placebo n=400), li jibdew fi żmien l-ewwel 24 siegħa tal-ħajja u jiġu trattati għal mill-inqas 7 ijiem, sa 21 ġurnata. L-eżitu primarju, tal-endpoints primarji ta' effikaċja tal-mewt jew BPD wara 36 ġimgħa GA, ma kienx ivarja b'mod sinifikanti bejn il-grupp, anki b'aġġustament għall-età ta' ġestazzjoni bhala kovarjat (p = 0.40), jew bil-piż fit-twelid bhala kovarjat (p = 0.41). Is-seħħ globali ta' emorraġija intraventrikolari kienet 114 (28.9%) fost dawk trattati bl-iNO meta mqabbla ma' 91 (22.9%) fost it-trabi tat-twelid ta' kontroll. In-numru globali ta' mwiet f'ġimgħa 36 kien daqsxejn oghla fil-grupp li nġhata iNO; 53/395 (13.4%) meta mqabbel mal-kontroll 42/397 (10.6%). Il-prova INOT25, li studjat l-effetti tal-iNO fi trabi ipossiċi li twieldu qabel iż-żmien, ma wrietx titjib f'dawk li baqghu ħajjin mingħajr BPD. Madankollu, ma għet osservata l-ebda differenza fl-incidenta ta' IVH jew mewt f'dan l-istudju. L-istudju BALLR1, li wkoll evalwa l-effetti tal-iNO fi trabi li twieldu qabel iż-żmien, iżda li

bdew l-iNO wara 7 ijiem u f' doża ta' 20 ppm, sab żieda sinifikanti fit-trabi tat-twelid li baqgħu hajjin mingħajr BPD fis-36 ġimgħa ta' ġestazzjoni, 121 (45% vs 95 (35.4%) $p < 0.028$. F'dan l-istudju ma kinux innotati sinjali ta' xi żieda fl-effetti avversi.

Nitric oxide jirreaġixxi kimikament mal-ossigenu biex jifforma nitrogen dioxide.

Nitric oxide għandu elektron mhux imqabba, li jagħmel il-molekula reattiva. Fit-tessut bijoloġiku, nitric oxide jista' jifforma peroxyinitrite b' superoxide (O_2^-), sustanza instabbli li tista' tikkawża ħsara lit-tessut permezz ta' aktar reazzjonijiet ta' ossidazzjoni u tiċkin. Barra dan, nitric oxide għandu affinità għall-metalloproteini u jista' jirreaġixxi wkoll ma' gruppi-SH f' sustanzi nitrosyl li jiffurmaw il-proteini. Is-sinifikat kliniku tar-reattività kimika ta' nitric oxide fit-tessut mhuwiex magħruf. Studji urew li nitric oxide juri effetti farmakodinamici pulmonari f' konċentrazzjonijiet fil-passaġġ tal-arja minn ġewwa baxxi sa 1 ppm.

L-Aġenzija Ewropeja dwar il-Medicini iddifferiet l-obbligi li jiġu pprezentati riżultati tal-istudji b' INOmax f' kull sett tal-popolazzjoni pedjatrika fil-pressjoni pulmonari persistenti u mard tal-qalb pulmonari ieħor. Ara sezzjoni 4.2 għal informazzjoni dwar l-użu pedjatriku.

5.2 Tagħrif farmakokinetiku

Il-farmakokinetiċi ta' nitric oxide ġew studjati fl-adulti. Nitric oxide huwa assorbit sistematikament wara li jittiehed man-nifs. Ħafna minnu jgħaddi minn fuq is-sodda kapillari pulmonari fejn jingħaqad mal-emoglobina li hija 60% to 100% saturata bl-ossigenu. F'dan il-livell ta' saturazzjoni tal-ossigenu, nitric oxide jingħaqad predominantement ma' oxyhaemoglobin biex jipproduċi methaemoglobin u nitrata. F' saturazzjoni tal-ossigenu baxxa, nitric oxide jista' jingħaqad ma' deoxyhaemoglobin biex momentarjament jifforma nitrosylhaemoglobin, li jinbidel f' nitrogen oxides u methaemoglobin meta jkun espost għall-ossigenu. Fi hdan is-sistema pulmonari, nitric oxide jista' jingħaqad mal-ossigenu u l-ilma biex jipproduċi nitrogen dioxide u nitrite, rispettivament, li jinteraġixxu ma' oxyhaemoglobin biex jipproduċu methaemoglobin u nitrate. Għalhekk il-prodotti finali ta' nitric oxide li jidhlu fiċ-ċirkolazzjoni sistemika huma predominantement methaemoglobin u nitrat.

Id-dispożizzjoni ta' methaemoglobin ġiet investigata fi trabi tat-twelid b' insuffiċjenza respiratorja bħala funzjoni taż-żmien u l-esponiment għall-konċentrazzjoni ta' nitric oxide. Il-konċentrazzjonijiet ta' methaemoglobin jizdiedu matul l-ewwel 8 sigħat ta' esponiment għal nitric oxide. Il-livelli medji ta' methaemoglobin baqgħu taħt 1% fil-grupp tal-placebo u fil-gruppi ta' INOmax ta' 5 ppm u 20 ppm, iżda laħqu madwar 5% fil-grupp ta' INOmax ta' 80 ppm. Il-livelli ta' methaemoglobin > 7% inkisbu biss f' pazjenti li kienu qed jirċievu 80 ppm, li kienu jiffurmaw 35% tal-grupp. Il-hin medju biex tintlaħaq il-quċċata ta' methaemoglobin kien ta' 10 ± 9 (SD) sigħat (medjana, 8 sigħat) f' dawn it-13-il pazjent, iżda pazjent wiehed ma qabiżx 7% qabel 40 siegħa.

In-nitrat ġie identifikat bħala l-metabolit predominanti ta' nitric oxide li johroġ fl-awrina, u li jammonta għal > 70% tan-nitric oxide li ttiehed man-nifs. In-nitrat jitneħħa mill-plażma mill-kliewi f' rati li jqarrbu lejn ir-rata ta' filtrazzjoni glomerulari.

5.3 Tagħrif ta' qabel l-użu kliniku dwar is-sigurtà

L-effetti fi studji mhux kliniċi kienu osservati biss f' esponimenti meqjusin suffiċjentement ogħla mill-esponiment massimu fil-bniedem li f' it jindika rilevanza għall-użu kliniku.

L-effett tossiku akut huwa relatat ma' anoressija li tirriżulta minn livelli għoljin ta' methaemoglobin.

L-ossidu nitriku huwa ġenotossiku f' xi sistemi ta' ttestjar. Ebda evidenza ta' effett karċinoġeniku ma kienet apparenti, f' espożizzjonijiet ta' inalazzjoni sad-doża rakkomandata (20 ppm), f' firien għal 20 siegħa/jum għal massimu ta' sentejn. Espożizzjonijiet ogħla ma ġewx investigati.

Ma sarux studji dwar l-effett tossiku fuq is-sistema riproduttiva.

6. TAGHRIF FARMAĊEWTIKU

6.1 Lista ta' eċċipjenti

Nitroġenu

6.2 Inkompatibbiltajiet

Fil-preżenza ta' ossiġenu, NO malajr jifforma NO₂ (ara sezzjoni 4.5).

6.3 Żmien kemm idum tajjeb il-prodott mediċinali

Tliet snin.

6.4 Prekawzjonijiet speċjali għall-ħażna

Għandhom jiġu segwiti r-regolamenti kollha li jikkonċernaw l-immaniġġjar ta' kontenituri bi pressjoni kostanti.

Aħżen iċ-ċilindri tal-gass ġewwa fi kmamar b'ventilazzjoni tajba jew barra fi kmamar ivventilati fejn huma protetti mix-xita u mid-dawl tax-xemx dirett.

Ipproteġi iċ-ċilindri tal-gass minn xokkijiet, waqgħat, ossidazzjoni u materjali li jieħdu n-nar, umdità, sorsi ta' sħana jew li jqabbd.

Ħażna fid-dipartiment tal-farmaċija

Iċ-ċilindri tal-gass għandhom jinħażnu f'post għall-arja, nadif u msakkar, użat għall-ħażna ta' gass mediċinali biss. F'dan il-post, għandu jkun hemm post separat iddedikat għall-ħażna ta' ċilindri tal-gass nitric oxide.

Ħażna fid-dipartiment tal-mediċina

Iċ-ċilindri tal-gass għandu jitpoġġa f'sit mgħammar b'materjal xieraq sabiex iżomm iċ-ċilindri tal-gass vertikali.

Ġarr ta' ċilindri tal-gass

Iċ-ċilindri tal-gass għandhom jingarru b'materjal xieraq biex jiproteġihom mir-riskji ta' xokkijiet u waqgħat.

Waqgħat trasferimenti fl-isptar jew bejn l-isptarijiet, ta' pazjenti ikkurati b'INOMax, iċ-ċilindri tal-gass għandhom jitpoġġew f'posthom fejn ma jkunux ta' ngombru b'mod fiss sabiex iċ-ċilindri jinżammu vertikali u biex jiġi evitat ir-riskju ta' waqgħa jew il-modifikazzjoni mhux f'waqgħa tal-prodott.

Għandha tingħata attenzjoni partikolari lejn l-issikkar tar-regolatur tal-prensa sabiex jiġi evitati r-riskji ta' fallimenti aċċidentali.

6.5 In-natura tal-kontenitur u ta' dak li hemm ġo fih

Daqsijiet tal-pakkett:

Ċilindri tal-gass tal-aluminju ta' 2 litri (identifikazzjoni bi spalla akkwamarina u qafas ewlieni bajdani) mimli taht pressjoni ta' 155 bar, mgħammar b'valv tal-pressjoni (residwa) pożittiva tal-*stainless steel* b'konnessjoni speċifika għall-iżbokk u rota tal-idejn tal-valv standard.

Ċilindri tal-gass tal-aluminju ta' 2 litri (identifikazzjoni bi spalla akkwamarina u qafas ewlieni bajdani) mimli taht pressjoni ta' 155 bar, mgħammar b'valv tal-pressjoni (residwa) pożittiva tal-*stainless steel* b'konnessjoni speċifika għall-iżbokk u rota tal-idejn tal-valv mgħammra b'apparat INOMeter.

Ċilindru tal-gass tal-aluminju ta' 10 litri (identifikazzjoni bi spalla akkwamarina u qafas ewlieni bajdani) mimli taht pressjoni ta' 155 bar, mgħammar b'valv tal-pressjoni (residwa) pożittiva tal-*stainless steel* b'konnessjoni speċifika għall-iżbokk u rota tal-idejn tal-valv standard.

Ċilindru tal-gass tal-aluminju ta' 10 litri (identifikazzjoni bi spalla akkwamarina u qafas ewlieni bajdani) mimli taht pressjoni ta' 155 bar, mgħammar b'valv tal-pressjoni (residwa) pożittiva tal-*stainless steel* b'konnessjoni speċifika għall-iżbokk u rota tal-idejn tal-valv mgħammra b'apparat INOmeter.

6.6 Prekawzjonijiet speċjali li għandhom jittiehdu meta jintrema u għal immaniġġar iehor

Struzzjonijiet għall-użu/immaniġġar ta' INOmax

Meta tqabbdha ċilindru INOmax mas-sistema tal-forniment, dejjem għamel ċert li l-konċentrazzjoni taċ-ċilindru tkun tal-istess konċentrazzjoni li għaliha tkun ikkonfigurata s-sistema.

Sabiex tevita kull tip ta' incidenti, l-istruzzjonijiet li ġejjin għandhom jiġu rispettati għal kollox.

- il-kundizzjoni tajba tal-materjal għandha tiġi iċċekkjata qabel l-użu
- iċ-ċilindri tal-gass għandhom jitpoġġew f'posthom fejn ma jkunux ta' ngombru, b'mod fiss sabiex tiġi evitata xi waqgħa mhux adattata
- il-valv għandu jkun miftuħ kollu meta użat iżda mhux jinfetħu vjolenza
- valv difettuż għandu la jintużaw anqas ma jistgħu jiġu msewwija. Ritorn għall-distributtur / manifattur
- ċilindru tal-gass li l-valv tiegħu mhuwiex protett b'tapp jew b'qoxra m'għandux jintuża
- għandha tintuża konnessjoni speċifika, b'kamin ta' 30 mm li tkun maħsuba għal użu mediku, konformi ma' ISO 5145 u regolatur tal-pressjoni li jagħti pressjoni tal-inqas l-istess għal 1.5 darbiet il-pressjoni massima operattiva (155 bar) taċ-ċilindru tal-gass
- ir-regolatur tal-pressa għandu jtnaddaf bit-taħlita ta' nitrogen-nitric oxide qabel kull użu ġdid sabiex jiġi impedit it-teħid ta' nitrogen dioxide man-nifs
- ir-regolatur tal-pressa m'għandux jiġi ssikkat bit-taħlita, bir-riskju li titfarrak il-gasket

L-apparat kollu, inkluż it-tqabbid, il-pajpjiet u ċirkwiti, użati fil-forniment ta' nitric oxide għandu jkun magħmul minn materjali kompatibbli mal-gass. Minn lat ta' korrużjoni, is-sistema ta' forniment tista' tinqasam f'żewġ żoni: 1) Mill-valv taċ-ċilindru tal-gass għall-umidifikatur (gass xott) u 2) Mill-umidifikatur għall-iżbokk (gass niedi li jista' jkun fih NO₂). Testijiet juru li taħlitiet ta' nitric oxide xott jistgħu jintużaw ma' ħafna mill-materjali. Madankollu, il-preżenza ta' nitrogen dioxide u umdità toħloq ambjent aggressiv. Fost materjali tal-kostruzzjoni metalliċi, l-*stainless steel* biss jista' jiġi rrakkomandat. Polimers ittestjati li jistgħu jintużaw f'sistemi ta' forniment ta' nitric oxide jinkludu polyethylene (PE) u polypropylene (PP). Butyl rubber, polyamide, u polyurethane ma għandhomx jintużaw. Polytrifluorochloroethylene, hexafluoropropene-vinyliden copolymer u polytetrafluorethylene ntuzaw b'mod estensiv b'nitric oxide pur u gassijiet korrużivi oħrajn. Tqiesu tant inert li ma kienx meħtieġ ittestjar.

L-installazzjoni ta' sistema ta' pajpjiet ta' nitric oxide bi stazzjoni ta' forniment ta' ċilindri tal-gass, netwerk fiss u unitajiet terminali hija pprojbita.

B'mod ġenerali, ma hemm ebda bżonn li jsir tiftix għal gass żejjed, madankollu l-kwalità tal-arja tal-ambjent tal-post tax-xogħol għandha titqies u l-konċentrazzjonijiet ta' traċċa ta' NO jew NO₂/NO_x ma għandhomx jaqbżu l-limiti tal-espożizzjoni okkupazzjonali nazzjonali stabbiliti. Espożizzjoni aċċidentali għal INOmax f'persunal tal-isptar giet assoċjata ma' avvenimenti avversi (ara sezzjoni 4.8).

Iċ-ċilindri mgħammra b'rota tal-idejn tal-valv standard ma jistgħux jintużaw mas-sistema li tagħti INOmax DSIR.

Struzzjoni għar-rimi ta' ċilindru tal-gass

Meta ċ-ċilindru tal-gass ikun vojta, ma għandux jintrema. Ċilindri tal-gass vojta jingabru mill-fornitur.

7. DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

Linde Healthcare AB
Rättarvägen 3
169 68 Solna
L-Iżvezja

8. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

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

9. DATA TAL-EWWEL AWTORIZZAZZJONI/TIĠDID TAL-AWTORIZZAZZJONI

Data tal-ewwel awtorizzazzjoni: 01/08/2001
Data tal-aħhar tiġdid: 01/06/2006

10. DATA TA' REVIŻJONI TAT-TEST

XX/SSSS

Informazzjoni dettaljata dwar dan il-prodott mediċinali tinsab fuq is-sit elettroniku tal-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini <http://www.ema.europa.eu/>.

ANNEX II

- A. MANIFATTUR(I) RESPONSABBLI GHALL-HRUĠ TAL-
LOTT**
- B. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONI RIGWARD IL-
PROVVISTA U L-UŻU**
- C. KONDIZZJONIJIET U REKWIŻITI OHRA TAL-
AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**
- D. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET FIR-
RIGWARD TAL-UŻU SIGUR U EFFIKAĊI TAL-PRODOTT
MEDICINALI**

A. MANIFATTUR(I) RESPONSABBLI GHALL-HRUĠ TAL-LOTT

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

B. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET RIGWARD IL-PROVVISTA U L- UŻU

Prodott mediċinali li jingħata b'riċetta ristretta tat-tabib (ara Anness I: Sommarju tal-Karatteristiċi tal-Prodott, sezzjoni 4.2).

C. KONDIZZJONIJIET U REKWIZITI OĦRA TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

Id-detentur tal-awtorizzazzjoni għat-tqegħid fis-suq għandu jippreżenta rapporti perjodiċi aġġornati dwar is-sigurtà għal dan il-prodott f'konformità mar-rekwiziti mniżżla fil-lista tad-dati ta' referenza tal-Unjoni (lista EURD) prevista skont l-Artikolu 107c(7) tad-Direttiva 2001/83/KE u ppubblikati fuq il-portal elettroniku Ewropew tal-mediċini.

D. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET FIR-RIGWARD TAL-UŻU SIGUR U EFFIKAĊI TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

- Pjan tal-immaniġġar tar-riskju (RMP)

L-MAH għandu jwettaq l-attivitajiet u l-interventi meħtieġa ta' farmakovigilanza dettaljati fl-RMP maqbul ippreżentat fil-Modulu 1.8.2 tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqegħid fis-Suq u kwalunkwe aġġornament sussegwenti maqbul tal-RMP.

RMP aġġornat għandu jiġi ppreżentat:

- Meta l-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini titlob din l-informazzjoni;
- Kull meta l-pjan tal-immaniġġar tar-riskju jiġi modifikat speċjalment minhabba li tasal informazzjoni ġdida li tista' twassal għal bidla sinifikanti fil-profil tal-benefiċċju/riskju jew minhabba li jintlaħaq għan importanti (farmakovigilanza jew minimizzazzjoni tar-riskji).

Jekk l-preżentazzjoni ta' PSUR u l-aġġornament ta' RMP jikkoinċidu, dawn jistgħu jiġu ppreżentati fl-istess hin.

- **Miżuri addizzjonali għall-minimizzazzjoni tar-riskji**

Qabel it-tneċċja tal-indikazzjoni l-ġdida tal-prodott f'kull Stat Membru, id-Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqegħid fis-Suq għandu jaqbel fuq il-kontenut u l-format tal-materjal edukattiv ma' kull awtorità kompetenti nazzjonali.

Id-Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqegħid fis-Suq (MAH) għandu jiżgura li, mat-tneċċja tal-indikazzjoni l-ġdida, il-Professjonisti tal-Kura tas-Saħħa kollha li huma mistennija li jużaw u/jew li jippreskrivu INOmax bħala parti mill-kura ta' pressjoni pulmonari għolja qabel jew wara operazzjoni f'adulti u tfal flimkien ma' kirurgija tal-qalb, jiġu pprovduti b'pakkett Edukattiv.

Il-pakkett edukattiv għandu jkun fih dawn li ġejjin:

- Sommarju tal-Karatteristiċi tal-Prodott u Fuljett ta' Tagħrif għall-Pazjenti għal INOmax
- Materjal edukattiv għall-Professjonisti tal-Kura tas-Saħħa

Il-materjal edukattiv għandu jinkludi informazzjoni dwar l-elementi ewlenin li ġejjin:

- Ir-riskju ta' effett ta' rikaduta u l-prekawzjonijiet li għandhom jittiehdu meta titwaqqaf il-kura
- Ir-riskju ta' waqfien f'daqqa ta' terapija ta' INOmax fil-każ ta' hsara kritika tas-sistema tal-forniment u kif dan għandu jiġi impedut
- Il-monitoraġġ tal-livell ta' Methaemoglobin
- Il-monitoraġġ tal-formazzjoni ta' NO₂
- Ir-riskju potenzjali ta' fsada u ta' disturbi ta' emostasi
- Ir-riskji potenzjali jekk użati f'kombinazzjoni ma' vasodilaturi oħrajn li jaġixxu fuq cGMP jew cAMP

ANNES III

TIKKETTAR U FULJETT TA' TAGHRIF

A. TIKKETTAR

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA

Ċilindru tal-gass ta' 2 litri

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

INOmax 400 ppm mol/mol gass mediċinali, kompressat
Nitric oxide.

2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA(I)

Nitric oxide (NO) 400 ppm mol/mol.

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

Fih in-nitroġenu wkoll.

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Gass mediċinali, kompressat

Ċilindru tal-gass ta' 2 litri mimli f' 155 bar assoluti jgħib 307 litri ta' gass taħt pressjoni ta' 1 bar fi 15°C.

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Użu endotracheopulmonari.

Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.

6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GHANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAHAQX MIT-TFAL

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlaħaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

Assigura li l-ġenitur jew il-gwardjan qara u huwa konxju tal-indikazzjonijiet u t-twissijiet ipprezentati fil-fuljett ta' tagħrif qabel l-amministrazzjoni fuq it-tarbija tiegħu.

8. DATA TA' SKADENZA

JIS

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

Ir-regolamenti kollha li jikkonċernaw l-immaniġġjar tar-reċipjenti tal-pessjoni jridu jiġu segwiti.

Aħżen iċ-ċilindri tal-gass b'mod vertikali fi kmamar ivventilati sewwa.

Ipproteġi ċ-ċilindri tal-gass minn xokkijiet, waqgħat, ossidazzjoni u materjali li jieħdu n-nar, umdità, sorsi ta' sħana jew li jqabbd.

10. PREKAWZJONIJIET SPEĊJALI GħAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN

Tarmix ċilindri tal-gass użati. Iċ-ċilindri tal-gass kollha għandhom jintraddu lura lill-fornitur biex jarmihom.

11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GħAT-TQEGħID FIS-SUQ

Linde Healthcare AB
Rättarvägen 3
169 68 Solna
L-Iżvezja

12. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GħAT-TQEGħID FIS-SUQ

EU/1/01/194/002

13. NUMRU TAL-LOTT

Lot

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGħATA

Prodott mediċinali li jingħata bir-riċetta tat-tabib

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

Il-ġustifikazzjoni biex ma jkunx inkluż il-Braille hija aċċettata

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

Mhux applikabbli.

18. IDENTIFIKATUR UNIKU - *DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM*

Mhux applikabbli.

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT LI JMISS MAL-PRODOTT

Ċilindru tal-gass ta' 10 litri

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

INOmax 400 ppm mol/mol gass mediċinali, kompressat
Nitric oxide.

2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA(I)

Nitric oxide (NO) 400 ppm mol/mol.

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

Fih in-nitroġenu wkoll.

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Gass mediċinali, kompressat

Ċilindru tal-gass ta' 10 litri mimli f'155 bar assoluti jgħib 1535 litri ta' gass taħt pressjoni ta' 1 bar fi 15°C.

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Użu endotrakeopulmonari.

Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.

6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GHANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAHAQX MIT-TFAL

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlahaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

Assigura li l-ġenitur jew il-gwardjan qara u hu konxju tal-indikazzjonijiet u t-twissijiet ipprezentati fil-fuljett ta' tagħrif qabel l-amministrazzjoni fuq it-tarbija tiegħu.

8. DATA TA' SKADENZA

JIS

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

Ir-regolamenti kollha li jikkonċernaw l-immaniġġjar tar-reċipjenti bi pressjoni jridu jiġu segwiti.

Aħżen iċ-ċilindri tal-gass b'mod vertikali fi kmamar ivventilati sewwa.

Ipproteġi iċ-ċilindri tal-gass minn xokkijiet, waqgħat, ossidazzjoni u materjali li jjeħdu n-nar, umdità, sorsi ta' sħana jew li jqabbd.

10. PREKAWZJONIJIET SPEĊJALI GħAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN

Tarmix iċilindri tal-gass użati. Iċ-ċilindri tal-gass kollha għandhom jintraddu lura lill-fornitur biex jarmihom.

11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GħAT-TQEGħID FIS-SUQ

Linde Healthcare AB
Rättarvägen 3
169 68 Solna
L-Iżvezja

12. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GħAT-TQEGħID FIS-SUQ

EU/1/01/194/001

13. NUMRU TAL-LOTT

Lot

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGħATA

Prodott mediċinali li jingħata bir-riċetta tat-tabib

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

Il-ġustifikazzjoni biex ma jkunx inkluż il-Braille hija aċċettata

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

Mhux applikabbli.

18. IDENTIFIKATUR UNIKU - *DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM*

Mhux applikabbli.

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA

Ċilindru tal-gass ta' 2 litri

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

INOMax 800 ppm mol/mol gass mediċinali, kompressat
Nitric oxide.

2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA(I)

Nitric oxide (NO) 800 ppm mol/mol.

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

Fih in-nitroġenu wkoll.

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Gass mediċinali, kompressat

Ċilindru tal-gass ta' 2 litri mimli f' 155 bar assoluti jgħib 307 litri ta' gass taħt pressjoni ta' 1 bar fi 15°C.

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Użu endotracheopulmonari.

Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.

6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GHANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAHAQX MIT-TFAL

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlaħaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

Assigura li l-ġenitur jew il-gwardjan qara u huwa konxju tal-indikazzjonijiet u t-twissijiet ipprezentati fil-fuljett ta' tagħrif qabel l-amministrazzjoni fuq it-tarbija tiegħu.

8. DATA TA' SKADENZA

JIS

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

Ir-regolamenti kollha li jikkonċernaw l-immaniġġjar tar-reċipjenti tal-pessjoni jridu jiġu segwiti.

Aħżen iċ-ċilindri tal-gass b'mod vertikali fi kmamar ivventilati sewwa.

Ipproteġi ċ-ċilindri tal-gass minn xokkijiet, waqgħat, ossidazzjoni u materjali li jiehdu n-nar, umdità, sorsi ta' sħana jew li jqabdbu.

10. PREKAWZJONIJIET SPEĊJALI GħAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN

Tarmix ċilindri tal-gass użati. Iċ-ċilindri tal-gass kollha għandhom jintraddu lura lill-fornitur biex jarmihom.

11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GħAT-TQEGħID FIS-SUQ

Linde Healthcare AB
Rättarvägen 3
169 68 Solna
L-Iżvezja

12. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GħAT-TQEGħID FIS-SUQ

EU/1/01/194/003

13. NUMRU TAL-LOTT

Lot

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGħATA

Prodott mediċinali li jingħata bir-riċetta tat-tabib.

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

Il-ġustifikazzjoni biex ma jkunx inkluż il-Braille hija aċċettata

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

Mhux applikabbli.

18. IDENTIFIKATUR UNIKU - *DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM*

Mhux applikabbli.

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT LI JMISS MAL-PRODOTT

Ċilindru tal-gass ta' 10 litri

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

INOmax 800 ppm mol/mol gass mediċinali, kompressat
Nitric oxide.

2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA(I)

Nitric oxide (NO) 800 ppm mol/mol.

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

Fih in-nitroġenu wkoll.

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Gass mediċinali, kompressat

Ċilindru tal-gass ta' 10 litri mimli f' 155 bar assoluti jgħib 1535 litri ta' gass taħt pressjoni ta' 1 bar fi 15°C.

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Użu endotrakeopulmonari.

Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.

6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GHANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAHAQX MIT-TFAL

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlahaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

Assigura li l-ġenitur jew il-gwardjan qara u hu konxju tal-indikazzjonijiet u t-twissijiet ipprezentati fil-fuljett ta' tagħrif qabel l-amministrazzjoni fuq it-tarbija tiegħu.

8. DATA TA' SKADENZA

JIS

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

Ir-regolamenti kollha li jikkonċernaw l-immaniġġjar tar-reċipjenti bi pressjoni jridu jiġu segwiti.

Aħżen iċ-ċilindri tal-gass b'mod vertikali fi kmamar ivventilati sewwa.

Ipproteġi iċ-ċilindri tal-gass minn xokkijiet, waqgħat, ossidazzjoni u materjali li jieħdu n-nar, umdità, sorsi ta' sħana jew li jqabbd.

10. PREKAWZJONIJIET SPEĊJALI GħAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN

Tarmix iċilindri tal-gass użati. Iċ-ċilindri tal-gass kollha għandhom jintraddu lura lill-fornitur biex jarmihom.

11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GħAT-TQEGħID FIS-SUQ

Linde Healthcare AB
Rättarvägen 3
169 68 Solna
L-Iżvezja

12. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GħAT-TQEGħID FIS-SUQ

EU/1/01/194/004

13. NUMRU TAL-LOTT

Lot

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGħATA

Prodott mediċinali li jingħata bir-riċetta tat-tabib

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

Il-ġustifikazzjoni biex ma jkunx inkluż il-Braille hija aċċettata

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

Mhux applikabbli.

18. IDENTIFIKATUR UNIKU - *DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM*

Mhux applikabbli.

B. FULJETT TA' TAGHRIF

Fuljett ta' tagħrif: Informazzjoni għall-utent

INOmax 400 ppm mol/mol gass mediċinali, kompressat Nitric oxide

Aqra sew dan il-fuljett kollu qabel tibda tuża din il-mediċina peress li fih informazzjoni importanti għalik.

- Żomm dan il-fuljett. Jista' jkollok bżonn terġa' taqrah.
- Jekk ikollok aktar mistoqsijiet, staqsi lit-tabib tiegħek.
- Jekk ikollok xi effett sekondarju kellem lit-tabib tiegħek. Dan jinkludi xi effett sekondarju possibbli li mhuwiex elenkat f'dan il-fuljett. Ara sezzjoni 4.

F'dan il-fuljett:

1. X'inhum INOmax u għalxiex jintuża
2. X'għandek tkun taf qabel ma tibda kura b'INOmax
3. Kif għandu jingħata INOmax
4. Effetti sekondarji possibbli
5. Kif taħzen INOmax
6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

1. X'inhum INOmax u għalxiex jintuża

INOmax fih nitric oxide, gass użat għall-kura ta':

- trabi tat-twelid b'insuffiċjenza pulmonari assoċjata ma' pressjoni għolja tad-demem fil-pulmuni, kundizzjoni magħrufa bħala kollass respiratorju ipossiku. Meta tittiehed man-nifs, din it-taħlita ta' gass tista' ttejjeb il-fluss tad-demem fil-pulmuni, li jista' jgħin biex iżid l-ammont ta' ossiġenu li jasal fid-demem tat-tarbija tiegħek.
- trabi tat-twelid, trabi, tfal, adoloxxenti minn 0-17-il sena u adulti bi pressjoni għolja tad-demem fil-pulmuni tagħhom, marbuta ma' operazzjoni fil-qalb. Din it-taħlita ta' gass tista' ttejjeb il-funzjoni tal-qalb u ttejjeb il-fluss tad-demem minn ġol-pulmuni, liema haġa tista' tgħin biex iżid l-ammont ta' ossiġenu li jasal fid-demem.

2. X'għandek tkun taf qabel ma tibda kura b'INOmax

Tużax INOmax

- Jekk inti (bħala l-pazjent) jew it-tifel/tifla tiegħek (bħala l-pazjent) intom allergiċi (tbatu minn sensitività eċċessiva) għan-nitric oxide jew xi sustanza oħra ta' INOmax. (ara sezzjoni 6 'aktar tagħrif' fejn hemm ipprovdut lista sħiħa tas-sustanzi).
- Jekk ġejt mgħarraf li inti (bħala l-pazjent) jew it-tifel/tifla tiegħek (bħala l-pazjent) għandkom ċirkolazzjoni mhux normali fil-qalb.

Oqgħod attent hafna b'INOmax

Nitric oxide li jittiehed man-nifs mhux dejjem jista' jkun effikaċi u b'hekk jistgħu jiġu kkunsidrati kuri oħrajn għalik jew għat-tifel/tifla tiegħek.

Nitric oxide li jittiehed man-nifs jista' jinfluwenza l-kapaċità tal-ġarr tal-ossiġenu tad-demem. Dan se jgħin jiġi mmonitorjat b'kampjuni tad-demem u jekk ikun hemm bżonn, id-doża ta' nitric oxide li tittiehed man-nifs għandha titnaqqas.

Nitric oxide jista' jirreaġġixxi mal-ossigenu u jiffirma nitrogen dioxide li jista' jikkawża irritazzjoni fil-passaġġ tal-arja. It-tabib tiegħek jew it-tabib ta' uliedek jagħmel monitoraġġ tan-nitrogen dioxide u fil-każ ta' valuri elevati, il-kura ta' INOmax tiġi aġġustata, imnaqqa bix-xieraq.

Nitric oxide li jittiehed man-nifs jista' jkollu influwenza hafifa fuq il-plejtlits (komponenti li jgħinu lid-demm jagħqad) tiegħek jew tat-tifel/tifla tiegħek u tista' tiġi osservata fsada jew ematoma. Jekk tara xi sinjali jew sintomi li jistgħu jkunu assoċjati ma' fsada, għandek tinforma direttament lit-tabib tiegħek.

Ebda effett ta' nitric oxide li jittehed man-nifs ma ġie ddokumentat fi trabi tat-twelid b'malformazzjoni fejn id-dijaframma ma tkunx kompluta għal kollox, hekk imsejha 'ftuq dijaframatiku kongenitali'.

Fi trabi tat-twelid b'malformazzjonijiet speċjali tal-qalb, 'li t-tobba jsejnhom difetti kongenitali tal-qalb', nitric oxide li jittiehed man-nifs jista' jikkawża aggravar taċ-ċirkolazzjoni.

Tfal

INOmax ma għandux jintuza f'tarbija ta' qabel iż-żmien < 34 ġimgħa tal-età ta' ġestazzjoni.

Mediċini oħra u INOmax

It-tabib jiddeċiedi meta jikkura lilek jew lit-tifel/tifla tiegħek b'INOmax u b'mediċini oħrajn, u jissorvelja l-kura bir-reqqa.

Jekk jogħġbok għid lit-tabib tiegħek jekk inti (bħala l-pazjent) jew it-tifel/tifla tiegħek (bħala l-pazjent) qeghdin tiehdu jew hadtu jew użajtu dan l-aħħar xi mediċini oħra, inklużi mediċini mingħajr riċetta.

Xi mediċini jistgħu jaffettwaw l-abilità tad-demm li jgħorr l-ossigenu. Dawn jinkludu prilocaine (anestetiku lokali) jew glyceryl trinitrate (użat għall-kura tal-aġina). It-tabib tiegħek ser jiehu hsieb jiċċekkja li d-demm jista' jgħorr biżżejjed ossigenu meta tkun qed tiehu dawn il-mediċini.

Tqala u treddiġh

INOmax mhux rakkomandat għal użu waqt it-tqala. Għid lit-tabib tiegħek qabel ma tibda t-trattament b'INOmax jekk inti tqila, taħseb li tista' tkun tqila jew qieghda tredda'.

Itlob il-parir tat-tabib jew tal-ispizjar tiegħek qabel tiehu xi mediċina.

Sewqan u thaddim ta' magni

Mhux relevanti.

INOmax fih Nitroġenu

3. Kif għandu jingħata INOmax

It-tabib tiegħek jiddeċiedi d-doża t-tajba ta' INOmax u jagħti INOmax fil-pulmuni tiegħek jew tat-tifel/tifla tiegħek permezz ta' sistema mfassla biex tforni dan il-gass. Din is-sistema ta' forniment tassigura li tingħata d-doża eżatta ta' nitric oxide billi tiddilwa INOmax b'taħlita ta' ossigenu/arja eżatt qabel jagħtihulek.

Għas-sigurtà tiegħek jew tat-tifel/tifla tiegħek, is-sistemi ta' forniment maħsuba għall-ġhoti ta' INOmax huma mġammra b'apparat li l-hin kollu jkejlu l-ammont ta' nitric oxide, ossigenu u nitrogen dioxide (kimika ffurmata meta jithalltu n-nitric oxide u l-ossigenu) li jkun qed jiġi furnut lill-pulmuni.

It-tabib tiegħek jiddeċiedi t-tul ta' kemm inti jew it-tifel/tifla tiegħek għandkom tiġu kkurati b'INOmax.

INOmax jingħata f' doża ta' 10 sa 20 ppm, (doża massimali ta' 20 ppm fit-tfal u 40 ppm fl-adulti) parti minn kull miljun tal-gass li inti jew tifel/tifla tiegħek tieħdu man-nifs. Sejra tiġi segwita l-iktar doża effikaċi baxxa. Normalment, it-terapija tkun meħtieġa għal madwar 4 ijiem fi trabi tat-twelid b'kollass tal-pulmun assoċjat ma' pressjoni tad-demem għolja fil-pulmuni. Fi tfal u adulti bi pressjoni tad-demem għolja fil-pulmuni, konnessa ma' kirurġija tal-qalb, INOmax normalment jingħata għal 24-48 siegħa. Madankollu, it-terapija b'INOmax tista' ddum iktar.

Jekk inti jew it-tifel/tifla tiegħek tirċievu INOmax aktar milli suppost

Wisq nitric oxide man-nifs jista' jinfluwenza l-kapaċità ta' ġarr tal-ossigenu tad-demem. Dan sejjer jiġi mmonitorjat bil-kampjuni tad-demem u jekk meħtieġ, id-doża ta' INOmax titnaqqas u għandu jiġi kkunsidrat l-ghoti ta' mediċini bħal vitamina C, methylene blue, jew eventwalment, trasfużjoni tad-demem, sabiex titjeb il-kapaċità ta' ġarr tal-ossigenu.

Jekk twaqqaf it-trattament b'INOmax

It-trattament b'INOmax m'għandux jitwaqqaf f'daqqa. Pressjoni baxxa tad-demem jew zieda ta' rikaduta fil-pressjoni fil-pulmuni huma magħrufa li jseħħu jekk it-trattament b'INOmax jitwaqqaf f'daqqa mingħajr ma l-ewwel titbaxxa d-doża.

Fl-aħħar tat-trattament, it-tabib inaqqas bil-mod l-ammont ta' INOmax li jkun qed jingħata lilek jew lit-tifel/tifla tiegħek sabiex iċ-ċirkolazzjoni fil-pulmuni tkun tista' taġġusta għall-ossigenu/arja mingħajr INOmax. Għalhekk jista' jkun hemm bżonn ta' ġurnata jew tnejn qabel ma' inti jew it-tifel/tifla tiegħek ma tibqax/jibqax fuq terapija ta' INOmax.

Jekk għandek aktar mistoqsijiet dwar l-użu ta' din il-mediċina, staqsi lit-tabib tiegħek.

4. Effetti sekondarji possibbli

Bħal kull mediċina oħra, din il-mediċina tista' tikkawża effetti sekondarji, għalkemm ma jidhrux f'kulhadd. It-tabib tiegħek jeżamina lilek jew lit-tifel/tifla tiegħek mill-viċin għall-effetti sekondarji kollha.

Effetti sekondarji li jidhru b'mod komuni ħafna (*jaffettwaw aktar minn utent 1 minn kull 10*) f'assoċjazzjoni ma' terapija ta' INOmax jinkludu:

- Għadd baxx ta' plejtlits

Effetti sekondarji li jidhru b'mod komuni ħafna (*jaffettwaw aktar minn utent 1 minn kull 100*) f'assoċjazzjoni ma' terapija ta' INOmax jinkludu:

- pressjoni tad-demem baxxa, pulmun bla arja jew li kkollassa

Effetti sekondarji li jidhru b'mod komuni ħafna (*jaffettwaw bejn utent 1 f'100 u utent 1 f'1000*) huma:

- zieda fil-metemoglobin, b'hekk tnaqqis fil-kapaċità tal-ġarr tal-ossigenu.

Effetti sekondarji li jistgħu jidhru iżda li l-frekwenza tagħhom mhijiex magħrufa (*il-frekwenza ma tistax tiġi stmata mid-dejta disponibbli*) huma:

- Bradikardja (frekwenza kardijaka baxxa) jew ammont baxx ħafna ta' ossigenu fid-demem (desaturazzjoni tal-ossigenu/ipoksemja) minħabba twaqqif f'daqqa tat-trattament,
- Uġiġh ta' ras, sturdament, griżmejn xotti jew qtugħ ta' nifs wara espożizzjoni aċċidentali tal-arja ambjentali għan-nitric oxide (eż. tnixxija minn apparat jew ċilindru).

Għandek tavża direttament lill-personal jekk tesperjenza uġiġh ta' ras filwaqt li tkun qrib ħafna tat-tifel/tifla tiegħek li jkun/tkun qed jirċievi/tirċievi INOmax.

Jekk xi wieħed mill-effetti sekondarji jiggrava jew jekk tinnota xi effetti sekondarji li mhumiex imsemmijin f'dan il-fuljett, anki wara li inti jew it-tifel/tifla tiegħek tohorġu mill-isptar jekk jogħġbok, għid lit-tabib tiegħek.

Rappurtar tal-effetti sekondarji

Jekk ikollok xi effett sekondarju, kellek lit-tabib jew lill-ispizjar jew l-infermier tiegħek. Dan jinkludi xi effetti sekondarji li mhumiex elenkat f'dan il-fuljett. Tista' wkoll tirrapporta effetti sekondarji direttament permezz **tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali imniżżla f'Appendiċi V***. Billi tirrapporta l-effetti sekondarji tista' tgħin biex tiġi pprovduta aktar informazzjoni dwar is-sigurtà ta' din il-medicina.

5. Kif taħzen INOmax

Żomm din il-medicina fejn ma tidhirx u ma tintlaħaqx mit-tfal.

Tużax din il-medicina wara d-data ta' meta tiskadi li tidher fuq it-tikketta wara JIS. Id-data ta' meta tiskadi tirreferi għall-aħħar ġurnata ta' dak ix-xahar.

Terapija ta' INOmax għandha tintuża biss minn personal tal-isptar.

- Iċ-ċilindri ta' INOmax għandhom jinħażnu mwahħlin sew sabiex ma jkunux jistgħu jaqgħu u jagħmlu ħsara.
- INOmax għandu jintuża u għandu jingħata biss minn personali li jkun imharreġ b'mod speċjali fl-użu u fil-maniġġ ta' INOmax.

Għandhom jiġu segwiti r-regolamenti kollha li jikkonċernaw l-immaniġġjar ta' ċilindri tal-gass bi pressjoni kostanti.

Il-ħżin huwa issorveljat mill-ispeċjalisti fl-isptar. Iċ-ċilindri tal-gass għandhom jinħażnu fi kmamar b'ventilazzjoni tajba jew fi kmamar ivventilati fejn ikunu protetti mix-xita u mid-dawl tax-xemx dirett.

Ipoteġi iċ-ċilindri tal-gass minn xokkijiet, waqgħat, ossidazzjoni u materjali li jieħdu n-nar, umdità, sorsi ta' sħana jew li jqabbd.

Hażna fid-dipartiment tal-farmaċija

Iċ-ċilindri tal-gass għandhom jinħażnu f'post għall-arja, nadif u msakkar, użat għall-ħażna ta' gass medicinali biss. F'dan il-post, għandu jkun hemm post separat iddedikat għall-ħażna ta' ċilindri tal-gass nitric oxide.

Hażna fid-dipartiment tal-medicina

Iċ-ċilindri tal-gass għandu jitpoġġa f'sit mgħammar b'materjal xieraq sabiex iżomm iċ-ċilindri tal-gass b'mod vertikali.

Meta iċ-ċilindri tal-gass ikun vojt, tarmihx. Iċ-ċilindri tal-gass vojta jingabru mill-fornitur.

6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

X'fih INOmax

Is-sustanza attiva f'INOmax hija nitric oxide 400 ppm mol/mol.

Ċilindru tal-gass ta' 2 litri mimli b'155 bar assolut iġib 307 litri ta' gass taħt pressjoni ta' 1 bar f'15°C. Ċilindru tal-gass ta' 10 litri mimli b'155 bar assolut iġib 1535 litri ta' gass taħt pressjoni ta' 1 bar f'15°C.

Is-sustanza l-oħra hija nitroġenu.

Kif jidher INOmax u l-kontenut tal-pakkett

Gass mediċinali, kompressat

Ċilindru tal-gass tal-aluminju ta' 2 litri (identifikazzjoni bi spalla akkwamarina u qafas ewlieni bajdani) mimli taht pressjoni ta' 155 bar, mgħammar b'valv tal-pressjoni (residwa) pożittiva tal-*istainless steel* b'konnessjoni speċifika għall-iżbokk u rota tal-idejn tal-valv standard.

Ċilindru tal-gass tal-aluminju ta' 2 litri (identifikazzjoni bi spalla akkwamarina u qafas ewlieni bajdani) mimli taht pressjoni ta' 155 bar, mgħammar b'valv tal-pressjoni (residwa) pożittiva tal-*istainless steel* b'konnessjoni speċifika għall-iżbokk u rota tal-idejn tal-valv mgħammra b'apparat INOmeter.

Ċilindru tal-gass tal-aluminju ta' 10 litri (identifikazzjoni bi spalla akkwamarina u qafas ewlieni bajdani) mimli taht pressjoni ta' 155 bar, mgħammar b'valv tal-pressjoni (residwa) pożittiva tal-*istainless steel* b'konnessjoni speċifika għall-iżbokk u rota tal-idejn tal-valv standard.

Ċilindru tal-gass tal-aluminju ta' 10 litri (identifikazzjoni bi spalla akkwamarina u qafas ewlieni bajdani) mimli taht pressjoni ta' 155 bar, mgħammar b'valv tal-pressjoni (residwa) pożittiva tal-*istainless steel* b'konnessjoni speċifika għall-iżbokk u rota tal-idejn tal-valv mgħammra b'apparat INOmeter.

INOmax huwa disponibbli f'ċilindru tal-gass tal-aluminju ta' 2 litri u 10 litri.

Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqegħid fis-Suq u l-Manifattur

Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqegħid fis-Suq

Linde Healthcare AB

Rättarvägen 3

169 68 Solna

L-Iżvezja

Manifattur

Linde France

Z.I. Limay-Porcheville

3 avenue Ozanne

78440 Porcheville

Franza

Għal kull tagħrif dwar din il-mediċina, jekk jogħġbok ikkuntattja lir-rappreżentant lokali tad-Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqegħid fis-Suq:

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

GTG plin d.o.o.
Kalinovac 2/a
47000 Karlovac
Tel. +385 47 609 200
info.hr@gtg-plin.com

Magyarország

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

Malta

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

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

Italia

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

Κύπρος

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

Latvija

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

Slovenija

GTG plin d.o.o.
Bukovžlak 65/b
SI - 3000 CELJE
Tel: + 386 (0)3 42 60 746
prodaja@gtg-plin.com

Slovenská republika

Linde Gas s.r.o.
Tuhovská 3
SK - 831 06 Bratislava
Tel: +421 2 49 10 25 16
healthcare.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

United Kingdom (Northern Ireland)

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

Dan il-fuljett kien rivedut l-ahhar f'XX/SSSS.

Informazzjoni dettaljata dwar din il-medicina tinsab fuq is-sit elettroniku tal-Aġenzija Ewropea għall-Medicini <http://www.ema.europa.eu/>.

Fuljett ta' taghrif: Informazzjoni għall-utent

INOMax 800 ppm mol/mol gass mediċinali, kompressat Nitric oxide

Aqra sew dan il-fuljett kollu qabel tibda tuża din il-mediċina peress li fih informazzjoni importanti għalik.

- Żomm dan il-fuljett. Jista' jkollok bżonn terġa' taqrah.
- Jekk ikollok aktar mistoqsijiet, staqsi lit-tabib tiegħek.
- Jekk ikollok xi effett sekondarju kellem lit-tabib tiegħek. Dan jinkludi xi effett sekondarju possibbli li mhuwiex elenkat f'dan il-fuljett. Ara sezzjoni 4.

F'dan il-fuljett:

1. X'inhum INOMax u għalxiex jintuża
2. X'għandek tkun taf qabel ma tibda kura b'INOMax
3. Kif għandu jingħata INOMax
4. Effetti sekondarji possibbli
5. Kif taħzen INOMax
6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

1. X'inhum INOMax u għalxiex jintuża

INOMax fih nitric oxide, gass użat għall-kura ta':

- trabi tat-twelid b'insuffiċjenza pulmonari assoċjata ma' pressjoni għolja tad-demem fil-pulmuni, kundizzjoni magħrufa bħala kollass respiratorju ipossiku. Meta tittiehed man-nifs, din it-taħlita ta' gass tista' ttejjeb il-fluss tad-demem fil-pulmuni, li jista' jgħin biex iżid l-ammont ta' ossiġenu li jasal fid-demem tat-tarbija tiegħek.
- trabi tat-twelid, trabi, tfal, adoloxxenti minn 0-17-il sena u adulti bi pressjoni għolja tad-demem fil-pulmuni tagħhom, marbuta ma' operazzjoni fil-qalb. Din it-taħlita ta' gass tista' ttejjeb il-funzjoni tal-qalb u ttejjeb il-fluss tad-demem minn ġol-pulmuni, liema haġa tista' tgħin biex iżzid l-ammont ta' ossiġenu li jasal fid-demem.

2. X'għandek tkun taf qabel ma tibda kura b'INOMax

Tużax INOMax

- Jekk inti (bħala l-pazjent) jew it-tifel/tifla tiegħek (bħala l-pazjent) intom allergiċi (tbatu minn sensitività eċċessiva) għan-nitric oxide jew xi sustanza oħra ta' INOMax. (ara sezzjoni 6 'aktar tagħrif' fejn hemm ipprovdut lista sħiħa tas-sustanzi).
- Jekk ġejt mgħarraf li inti (bħala l-pazjent) jew it-tifel/tifla tiegħek (bħala l-pazjent) għandkom ċirkolazzjoni mhux normali fil-qalb.

Oqgħod attent hafna b'INOMax

Nitric oxide li jittiehed man-nifs mhux dejjem jista' jkun effikaċi u b'hekk jistgħu jiġu kkunsidrati kuri oħrajn għalik jew għat-tifel/tifla tiegħek.

Nitric oxide li jittiehed man-nifs jista' jinfluwenza l-kapaċità tal-ġarr tal-ossiġenu tad-demem. Dan sejjer jiġi mmonitorjat b'kampjuni tad-demem u jekk ikun hemm bżonn, id-doża ta' nitric oxide li tittiehed man-nifs għandha titnaqqas.

Nitric oxide jista' jirreaġġixxi mal-ossigenu u jiffirma nitrogen dioxide li jista' jikkawża irritazzjoni fil-passaġġ tal-arja. It-tabib tiegħek jew it-tabib ta' uliedek jagħmel monitoraġġ tan-nitrogen dioxide u fil-każ ta' valuri elevati, il-kura ta' INOmax tiġi aġġustata, imnaqqa bix-xieraq.

Nitric oxide li jittiehed man-nifs jista' jkollu influwenza hafifa fuq il-plejtlits (komponenti li jgħinu lid-demem jagħqad) tiegħek jew tat-tifel/tifla tiegħek u tista' tiġi osservata fsada jew ematoma. Jekk tara xi sinjali jew sintomi li jistgħu jkunu assoċjati ma' fsada, għandek tinforma direttament lit-tabib tiegħek.

Ebda effett ta' nitric oxide li jittehed man-nifs ma ġie ddokumentat fi trabi tat-twelid b'malformazzjoni fejn id-dijaframma ma tkunx kompluta għal kollox, hekk imsejha 'ftuq dijaframmaturu kongenitali'.

Fi trabi tat-twelid b'malformazzjonijiet speċjali tal-qalb, 'li t-tobba jsejnhom difetti kongenitali tal-qalb', nitric oxide li jittiehed man-nifs jista' jikkawża aggravar taċ-ċirkolazzjoni.

Tfal

INOmax ma għandux jintuza f'tarbija ta' qabel iż-żmien < 34 ġimgħa tal-età ta' ġestazzjoni.

Mediċini oħra u INOmax

It-tabib jiddeciedi meta jikkura lilek jew lit-tifel/tifla tiegħek b'INOmax u b'mediċini oħrajn, u jissorvelja l-kura bir-reqqa.

Jekk jogħġbok għid lit-tabib tiegħek jekk inti (bħala l-pazjent) jew it-tifel/tifla tiegħek (bħala l-pazjent) qeghdin tiehdu jew hadtu jew użajtu dan l-aħħar xi mediċini oħra, inklużi mediċini mingħajr riċetta.

Xi mediċini jistgħu jaffettwaw l-abilità tad-demem li jgħorr l-ossigenu. Dawn jinkludu prilocaine (anestetiku lokali) jew glyceryl trinitrate (użat għall-kura tal-aġina). It-tabib tiegħek ser jiehu hsieb jiċċekkja li d-demem jista' jgħorr biżżejjed ossigenu meta tkun qed tiehu dawn il-mediċini.

Tqala u treddiġh

INOmax mhux rakkomandat għal użu waqt it-tqala. Għid lit-tabib tiegħek qabel ma tibda t-trattament b'INOmax jekk inti tqila, taħseb li tista' tkun tqila jew qieghda tredda'.

Itlob il-parir tat-tabib jew tal-ispizjar tiegħek qabel tiehu xi mediċina.

Sewqan u thaddim ta' magni

Mhux relevanti.

INOmax fih Nitroġenu

3. KIF GHANDU JINGHATA INOmax

It-tabib tiegħek jiddeciedi d-doża t-tajba ta' INOmax u jagħti INOmax fil-pulmuni tiegħek jew tat-tifel/tifla tiegħek permezz ta' sistema mfassla biex tforni dan il-gass. Din is-sistema ta' forniment tassigura li tingħata d-doża eżatta ta' nitric oxide billi tiddilwa INOmax b'taħlita ta' ossigenu/arja eżatt qabel jagħtihulek.

Għas-sigurtà tiegħek jew tat-tifel/tifla tiegħek, is-sistemi ta' forniment maħsuba għall-ġhoti ta' INOmax huma mġammra b'apparat li l-hin kollu jkejlu l-ammont ta' nitric oxide, ossigenu u nitrogen dioxide (kimika ffurmata meta jithalltu n-nitric oxide u l-ossigenu) li jkun qed jiġi furnut lill-pulmuni.

It-tabib tiegħek jiddeciedi t-tul ta' kemm inti jew it-tifel/tifla tiegħek għandkom tiġu kkurati b'INOmax.

INOmax jingħata f' doża ta' 10 sa 20 ppm, (doża massimali ta' 20 ppm fit-tfal u 40 ppm fl-adulti) parti minn kull miljun tal-gass li inti jew tifel/tifla tiegħek tieħdu man-nifs. Sejra tiġi segwita l-iktar doża effikaċi baxxa. Normalment, it-terapija tkun meħtieġa għal madwar 4 ijiem fi trabi tat-twelid b'kollass tal-pulmun assoċjat ma' pressjoni tad-demem għolja fil-pulmuni. Fi tfal u adulti bi pressjoni tad-demem għolja fil-pulmuni, konnessa ma' kirurġija tal-qalb, INOmax normalment jingħata għal 24-48 siegħa. Madankollu, it-terapija b'INOmax tista' ddum iktar.

Jekk inti jew it-tifel/tifla tiegħek tirċievu INOmax aktar milli suppost

Wisq nitric oxide man-nifs jista' jinfluwenza l-kapaċità ta' ġarr tal-ossigenu tad-demem. Dan sejjer jiġi mmonitorjat bil-kampjuni tad-demem u jekk meħtieġ, id-doża ta' INOmax titnaqqas u għandu jiġi kkunsidrat l-għoti ta' mediċini bħal vitamina C, methylene blue, jew eventwalment, trasfużjoni tad-demem, sabiex titjeb il-kapaċità ta' ġarr tal-ossigenu.

Jekk twaqqaf it-trattament b'INOmax

It-trattament b'INOmax m'għandux jitwaqqaf f'daqqa. Pressjoni baxxa tad-demem jew żieda ta' rikaduta fil-pressjoni fil-pulmuni huma magħrufa li jseħħu jekk it-trattament b'INOmax jitwaqqaf f'daqqa mingħajr ma l-ewwel titbaxxa d-doża.

Fl-aħħar tat-trattament, it-tabib inaqqas bil-mod l-ammont ta' INOmax li jkun qed jingħata lilek jew lit-tifel/tifla tiegħek sabiex iċ-ċirkolazzjoni fil-pulmuni tkun tista' taġġusta għall-ossigenu/arja mingħajr INOmax. Għalhekk jista' jkun hemm bżonn ta' ġurnata jew tnejn qabel ma' inti jew it-tifel/tifla tiegħek ma tibqax/jibqax fuq terapija ta' INOmax.

Jekk għandek aktar mistoqsijiet dwar l-użu ta' din il-mediċina, staqsi lit-tabib tiegħek.

4. Effetti sekondarji possibbli

Bħal kull mediċina oħra, din il-mediċina tista' tikkawża effetti sekondarji, għalkemm ma jidhrux f'kulhadd. It-tabib tiegħek jeżamina lilek jew lit-tifel/tifla tiegħek mill-viċin għall-effetti sekondarji kollha.

Effetti sekondarji li jidhru b'mod komuni ħafna (*jaffettwaw aktar minn utent 1 minn kull 10*) f'assoċjazzjoni ma' terapija ta' INOmax jinkludu:

- Għadd baxx ta' plejtlits

Effetti sekondarji li jidhru b'mod komuni ħafna (*jaffettwaw aktar minn utent 1 minn kull 100*) f'assoċjazzjoni ma' terapija ta' INOmax jinkludu:

- pressjoni tad-demem baxxa, pulmun bla arja jew li kkollassa

Effetti sekondarji li jidhru b'mod komuni ħafna (*jaffettwaw bejn utent 1 f'100 u utent 1 f'1000*) huma:

- żieda fil-metemoglobin, b'hekk tnaqqis fil-kapaċità tal-ġarr tal-ossigenu.

Effetti sekondarji li jistgħu jidhru iżda li l-frekwenza tagħhom mhijiex magħrufa (*il-frekwenza ma tistax tiġi stmata mid-dejta disponibbli*) huma:

- Bradikardja (frekwenza kardijaka baxxa) jew ammont baxx ħafna ta' ossigenu fid-demem (desaturazzjoni tal-ossigenu/ipoksemja) minħabba twaqqif f'daqqa tat-trattament,
- Uġiġħ ta' ras, sturdament, griżmejn xotti jew qtugħ ta' nifs wara espożizzjoni aċċidentali tal-arja ambjentali għan-nitric oxide (eż. tnixxija minn apparat jew ċilindru).

Għandek tavża direttament lill-personal jekk tesperjenza uġiġħ ta' ras filwaqt li tkun qrib ħafna tat-tifel/tifla tiegħek li jkun/tkun qed jirċievi/tirċievi INOmax.

Jekk xi wieħed mill-effetti sekondarji jiggrava jew jekk tinnota xi effetti sekondarji li mhumiex imsemmijin f'dan il-fuljett, anki wara li inti jew it-tifel/tifla tiegħek tohorġu mill-isptar jekk joghġbok, għid lit-tabib tiegħek.

Rappurtar tal-effetti sekondarji

Jekk ikollok xi effett sekondarju, kellew lit-tabib jew lill-ispizjar jew l-infermier tiegħek. Dan jinkludi xi effetti sekondarji li mhumiex elenkat f'dan il-fuljett. Tista' wkoll tirrapporta effetti sekondarji direttament permezz tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali imniżżla f'Appendiċi V*. Billi tirrapporta l-effetti sekondarji tista' tgħin biex tiġi pprovduta aktar informazzjoni dwar is-sigurtà ta' din il-medicina

5. Kif taħzen INOmax

Żomm din il-medicina fejn ma tidhirx u ma tintlaħaqx mit-tfal.

Tużax din il-medicina wara d-data ta' meta tiskadi li tidher fuq it-tikketta wara JIS. Id-data ta' meta tiskadi tirreferi għall-aħħar gurnata ta' dak ix-xahar.

Terapija ta' INOmax għandha tintuża biss minn personal tal-isptar.

- Iċ-ċilindri ta' INOmax għandhom jinħażnu mwahħlin sew sabiex ma jkunux jistgħu jaqgħu u jagħmlu ħsara.
- INOmax għandu jintuża u għandu jingħata biss minn personali li jkun imħarreg b'mod speċjali fl-użu u fil-manigġ ta' INOmax.

Għandhom jiġu segwiti r-regolamenti kollha li jikkonċernaw l-immaniġġjar ta' ċilindri tal-gass bi pressjoni kostanti.

Il-ħzin huwa issorveljat mill-ispeċjalisti fl-isptar. Iċ-ċilindri tal-gass għandhom jinħażnu fi kmamar b'ventilazzjoni tajba jew fi kmamar ivventilati fejn ikunu protetti mix-xita u mid-dawl tax-xemx dirett.

Ipoteġi ċ-ċilindri tal-gass minn xokkijiet, waqgħat, ossidazzjoni u materjali li jieħdu n-nar, umdità, sorsi ta' shana jew li jqabbd.

Hażna fid-dipartiment tal-farmaċija

Iċ-ċilindri tal-gass għandhom jinħażnu f'post għall-arja, nadif u msakkar, użat għall-ħażna ta' gass medicinali biss. F'dan il-post, għandu jkun hemm post separat iddedikat għall-ħażna ta' ċilindri tal-gass nitric oxide.

Hażna fid-dipartiment tal-medicina

Iċ-ċilindru tal-gass għandu jitpoġġa f'sit mgħammar b'materjal xieraq sabiex iżomm iċ-ċilindru tal-gass b'mod vertikali.

Meta ċ-ċilindru tal-gass ikun vojta, tarmihx. Iċ-ċilindri tal-gass vojta jingabru mill-fornitur.

6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

X'fih INOmax

Is-sustanza attiva f'INOmax hija nitric oxide 800 ppm mol/mol. Ċilindru tal-gass ta' 2 litri mimli b'155 bar assolut iġib 307 litri ta' gass taħt pressjoni ta' 1 bar f'15°C.

Ċilindru tal-gass ta' 10 litri mimli b'155 bar assolut iġib 1535 litri ta' gass taħt pressjoni ta' 1 bar f'15°C.

Is-sustanza l-oħra hija nitroġenu.

Kif jidher INOmax u l-kontenut tal-pakkett

Gass mediċinali, kompressat

Ċilindru tal-gass tal-aluminju ta' 2 litri (identifikazzjoni bi spalla akkwamarina u qafas ewlieni bajdani) mimli taht pressjoni ta' 155 bar, mgħammar b'valv tal-pressjoni (residwa) pożittiva tal-*istainless steel* b'konnessjoni speċifika għall-iżbokk u rota tal-idejn tal-valv standard.

Ċilindru tal-gass tal-aluminju ta' 2 litri (identifikazzjoni bi spalla akkwamarina u qafas ewlieni bajdani) mimli taht pressjoni ta' 155 bar, mgħammar b'valv tal-pressjoni (residwa) pożittiva tal-*istainless steel* b'konnessjoni speċifika għall-iżbokk u rota tal-idejn tal-valv mgħammra b'apparat INOmeter.

Ċilindru tal-gass tal-aluminju ta' 10 litri (identifikazzjoni bi spalla akkwamarina u qafas ewlieni bajdani) mimli taht pressjoni ta' 155 bar, mgħammar b'valv tal-pressjoni (residwa) pożittiva tal-*istainless steel* b'konnessjoni speċifika għall-iżbokk u rota tal-idejn tal-valv standard.

Ċilindru tal-gass tal-aluminju ta' 10 litri (identifikazzjoni bi spalla akkwamarina u qafas ewlieni bajdani) mimli taht pressjoni ta' 155 bar, mgħammar b'valv tal-pressjoni (residwa) pożittiva tal-*istainless steel* b'konnessjoni speċifika għall-iżbokk u rota tal-idejn tal-valv mgħammra b'apparat INOmeter.

INOmax huwa disponibbli f'ċilindru tal-gass tal-aluminju ta' 2 litri u 10 litri.

Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqegħid fis-Suq u l-Manifattur

Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqegħid fis-Suq

Linde Healthcare AB

Rättarvägen 3

169 68 Solna

L-Iżvezja

Manifattur

Linde France

Z.I. Limay-Porcheville

3 avenue Ozanne

78440 Porcheville

Franza

Għal kull tagħrif dwar din il-mediċina, jekk jogħġbok ikkuntattja lir-rappreżentant lokali tad-Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqegħid fis-Suq:

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

GTG plin d.o.o.
Kalinovac 2/a
47000 Karlovac
Tel. +385 47 609 200

Magyarország

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

Malta

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

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

info.hr@gtg-plin.com

Ireland

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

Ísland

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

Italia

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

Κύπρος

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

Latvija

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

healthcare.ro@linde.com

Slovenija

GTG plin d.o.o.
Bukovžlak 65/b
SI - 3000 CELJE
Tel: + 386 (0)3 42 60 746
prodaja@gtg-plin.com

Slovenská republika

Linde Gas s.r.o.
Tuhovská 3
SK - 831 06 Bratislava
Tel: +421 2 49 10 25 16
healthcare.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

United Kingdom (Northern Ireland)

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

Dan il-fuljett kien rivedut l-ahhar f'XX/SSSSMM/YYYY.

Informazzjoni dettaljata dwar din il-medicina tinsab fuq is-sit elettroniku tal-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini <http://www.ema.europa.eu/>.