

6/ Andere geïdentificeerde risico's in verband met de behandeling

• Mogelijk risico van bloeding en verstoorde hemostase

Geregelde bewaking van de hemostase met meting van de bloedingstijd wordt aanbevolen tijdens toediening van NO gedurende meer dan 24 uur bij patiënten met functionele of kwantitatieve bloedplaatjesafwijkingen, een tekort in stollingsfactor of die behandeld worden met anticoagulantia.

• Risico van een additief effect bij gelijktijdige toediening met andere vaatverwijders die inwerken op cGMP of cAMP

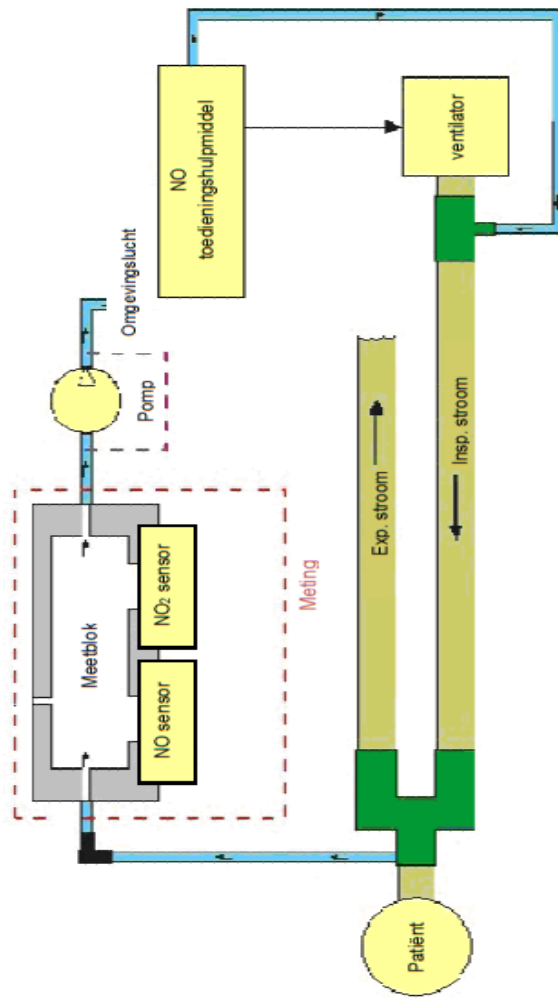
Beschikbare gegevens wijzen op een additief effect van geïnhaleerde stikstofmonoxide en andere vaatverwijders die op de cGMP- of cAMP-systemen werken (fosfodiësteraseremmers, prostacycline, PGI₂, ...), op de pulmonale vaatverwijderende effecten en de rechter ventriculaire functie. Daarom dient de toediening van geïnhaleerde NO in combinatie met deze geneesmiddelen voorzichtig plaats te vinden.

• Acut hartfalen met circulatoire collaps bij bepaalde patiënten populaties

Geïnhaleerde NO moet met de nodige omzichtigheid gebruikt worden bij bepaalde patiënten populaties aangezien er een verhoogd risico kan zijn op de ontwikkeling van hartfalen met circulatoire collaps.

• Pulmonair oedeem bij patiënten met reeds bestaand linker ventrikel dysfunctie

Patiënten met linker ventrikel dysfunctie hebben zonder behandeling reeds een verhoogde pulmonale capillaire wiggedruk. Door het verlagen van de pulmonale vasculaire weerstand, verlaagt NO de rechter ventrikel afterload, met als gevolg een verhoogde vulling van het dysfunctionele linkerventrikel, een verhoogde eind-diastolische linker ventrikel druk en een extra verhoging van de pulmonale capillaire wiggedruk. De verhoogde pulmonale wiggedruk kan leiden tot pulmonaal oedeem.



Meld bijwerkingen bij het Nederlands Bijwerkingencentrum Lareb

Het is belangrijk om na toelating van het geneesmiddel vermoedelijke bijwerkingen te melden. Op deze wijze kan de verhouding tussen voordelen en risico's van het geneesmiddel voortdurend worden gevolgd.

Beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg wordt verzocht alle vermoedelijke bijwerkingen te melden via het Nederlands Bijwerkingen Centrum Lareb; website www.lareb.nl

U kunt extra materiaal opvragen door een email te sturen naar sales.almbenelux@airliquide.com. Aanvullende informatie betreffende stikstofmonoxide is beschikbaar in de Samenvatting van de productkenmerken (SmPC) en bijsluiter op www.cbg-meb.nl. Het additioneel risicominimalisatie-materiaal is online beschikbaar op <https://www.vitalaire.nl/risicominimalisatie-materiaal-over-de-risicos-van-stikstofmonoxide-voor-voorschrijvers>

Geïnhaleerd Stikstofmonoxide (NO)

450 ppm mole/mole
800 ppm mole/mole

Pocket Guide

April 2020 – versie 1

Risicominimalisatie-materiaal over de risico's van stikstofmonoxide (NO) voor voorschrijvers

Samenvatting

NO mag enkel worden voorgeschreven onder toezicht van een arts met ervaring in de cardiopulmonale anesthesie, intensieve verzorging en neonatale intensieve zorgen. Toediening ervan mag enkel gebeuren in cardiopulmonale en neonatale afdelingen die voldoende zijn getraind in het gebruik van een systeem voor toediening van stikstofmonoxide. NO moet worden toegediend volgens het voorschrift van een (neonatologisch) anesthesist of een intensivist.

Geïnhaleerde NO is goedgekeurd als onderdeel van de behandeling van peri-operatieve pulmonaire hypertensie bij volwassenen en kinderen van alle leeftijden bij hart chirurgie en voor de behandeling van pasgeborenen met persisterende pulmonale hypertensie (PPHN).

Het acute respiratory distress syndrome (ARDS) bij volwassenen of kinderen is geen goedgekeurde indicatie voor geïnhaleerde NO.

Dit materiaal beschrijft aanbevelingen om belangrijke risico's van stikstofmonoxide te beperken of te voorkomen. Het materiaal is beoordeeld door het College ter Beoordeling van Geneesmiddelen (CBG).

1/ Wat u moet weten over de functionaliteiten van het toestel voordat u een behandeling met geïnhaleerde NO instelt

Geïnhaleerde NO moet in het respiratoire circuit verdund worden met een mengsel van lucht en zuurstof om de aan de patiënt toe te dienen therapeutische concentratie te verkrijgen, ongeacht de modus of de instelling van de ventilator.

Geïnhaleerde NO kan aanhoudend of met onderbrekingen toegediend worden in het inademiingscircuit, na de ventilator, met behulp van een goedgekeurd toedieningssysteem (met CE-keurmerk).

Volgens de huidige aanbevelingen moet de toediening van stikstofmonoxide gesynchroniseerd worden tot de inademiingscyclus om de toediening van stabiele gasconcentraties bij het inademen te verzekeren.

2/ Wat u moet doen vóór het instellen van de behandeling met geïnhaleerde NO

Een lijst van de uit te voeren controles vóór de ingebruikname moet worden doorlopen voordat de behandeling bij een patiënt wordt ingesteld om te verzekeren dat het systeem naar behoren werkt en er zich geen sporen van NO₂ meer in bevinden.

Lijst van de controle vóór de ingebruikname:

- Ga na of de gascilinder voorzien is van de correcte productidentificatie-etiketten en NO-concentratie van de fles.
- Sluit de drukregelaar/debietmeter en de toevoerslangen aan zoals beschreven in de gebruiksaanwijzing van het toestel en voer een lekttest uit.
- Ga na of het toestel correct afgesteld is voor de toe te dienen NO-concentratie.
- Ga na of de NO- en NO₂-alarmdrempels correct zijn ingesteld.
- Ga na of de druk in de cilinder voldoende is en of de mogelijkheid bestaat om over te schakelen op een andere cilinder om continue behandeling van de patiënt te verzekeren.
- Controleer het noodtoedieningssysteem (in geval van defect van het toestel).
- Ga na of het mogelijk is het elektrisch snoer aan te sluiten op een stopcontact dat beantwoordt aan de ziekenhuisnormen voor noodstroomtoevoer.
- Ga na of er een noodstroomvoorziening op batterijen beschikbaar is in het geval van een defect van de wandcontactdoos.
- Ga na of de periodieke controle van het systeem correct is uitgevoerd.

Periodieke controle van het systeem:

Zoals beschreven in de gebruiksaanwijzing van het toestel:

- Test de alarmen van de toedienings- en monitoringtoestellen.
- Kalibreer en voer de onderhoudswerken uit op de NO- en NO₂-monitoringsystemen, zoals aanbevolen in de gebruiksaanwijzing van de toestellen.

3/ Start van de behandeling

Het systeem omvat een noodtoestel, een noodstroomvoorziening om te gebruiken in geval van een grote storing of tijdens vervoer binnen het ziekenhuis en een systeem voor monitoring van de ingeademde NO en NO₂. De toediening moet zo dicht mogelijk bij de patiënt gebeuren om een snelle menging te verzekeren en de duur van contact tussen NO en O₂ zo kort mogelijk te houden, wat de kans op hoge NO₂-concentraties beperkt, waarbij een afstand tussen de toedienings- en monitoringsystemen van minstens 30 cm bij kinderen en 50 cm bij volwassenen moet worden verzekerd. De duur van contact tussen NO en O₂ in de inademiingsleiding moet beperkt worden om de kans op vorming van toxische oxidatiederivaten in het ingeademde gas te beperken, wat luchtwegontsteking en longbeschadiging kan veroorzaken. Het systeem moet grondig gespoeld worden vóór aanvang van elke toediening. Er moet een analyse van de NO- en NO₂-concentraties in de omgevingslucht worden uitgevoerd om na te gaan of die de volgende blootstellingsgrenswaarden voor het medisch personeel niet overschrijden:

- NO: 25 ppm gedurende 8 uur
- NO₂: 2 ppm

Aanbevelingen inzake probleemverhelping indien het systeem niet naar behoren werkt.

In geval van een alarm dient in de eerste plaats de veiligheid van de patiënt te worden verzekerd voordat het probleem verholpen of hersteld wordt en de gebruiksaanwijzing van het toestel geraadpleegd wordt. In geval van een defect van het toedieningshulpmiddel of van de wandcontactdoos moeten een noodstroomvoorziening op batterijen en een noodtoedieningssysteem van stikstofmonoxide beschikbaar zijn.

4/ Bewaking van de behandeling

•NO, NO₂ en FiO₂

De concentratie ingeademde NO en NO₂ en FiO₂ moet aanhoudend worden gemeten in het inademiingscircuit, nabij de patiënt, met behulp van geijkte en goedgekeurde monitoringtoestel (CE gemarkeerd medisch hulpmiddel). Het monitoringtoestel gelinkt met alarmen moet verzekeren dat de bovengrens van NO-, NO₂- en FiO₂-concentraties niet wordt overschreden.

Direct vóór de start van de behandeling moet de dosis NO en/of de FiO₂ verlaagd worden tot de NO₂-concentratie < 0,5 ppm bedraagt, na uitsluiting van een mogelijk defect van het toedieningssysteem en na het controleren van de ijking van de analyzer. Om de veiligheid van de patiënt te verzekeren moeten tijdens de behandeling de alarmgrenswaarden zijn ingesteld. Indien de NO₂-concentratie op enig tijdstip meer dan 1 ppm bedraagt, moet de NO-dosis meteen worden verlaagd.

•Methemoglobulinemie

De concentratie methemoglobine neemt toe naargelang de dosis NO. De bloedconcentratie van methemoglobine moet regelmatig worden gecontroleerd bij alle patiënten. De methemoglobinereductase is minder actief bij pasgeborenen en zuigelingen dan bij volwassenen. De concentratie methemoglobine moet één uur na de start van de therapie gemeten worden met een analysetoestel dat betrouwbaar een onderscheid kan maken tussen foetaal hemoglobine en methemoglobine.

Het is aangeraden om de methemoglobine meting om de één of twee dagen te herhalen. Indien de concentratie methemoglobine hoger dan 2,5% is, moet de dosis NO worden verlaagd. Indien de concentratie meer dan 5% bedraagt, moet de toediening worden gestaakt. Toediening van een reducerend middel, zoals methyleenblauw, zal moeten worden overwogen.

5/ Afbouwen van de behandeling

De behandeling met geïnhaleerde NO mag niet plots worden stopgezet vanwege het risico op verhoging van de pulmonale arteriële druk (PAP) en/of inductie van een hypoxemie door rebound effect. Het afbouwen van geïnhaleerd NO moet progressief zijn en voorzichtig te worden uitgevoerd.

De volgende ontwenningstechniek kan worden aanbevolen.

Pulmonaire hypertensie gerelateerd aan hart chirurgie

De dosis moet stapsgewijs verlaagd worden met 1 ppm gedurende minimaal 30 minuten en tegelijkertijd worden de pulmonale arteriële druk en zuurstofverzadiging gemeten. Te snel afbouwen heeft als risico een verhoging in pulmonale arteriële druk met hemodynamische instabiliteit tot gevolg (rebound effect). Indien, na stopzetting, een verhoging van de pulmonale arteriële druk zich voordoet, moet NO opnieuw toegediend worden in de laagste effectieve dosis. Naderhand zal een nieuwe poging tot geleidelijke ontwenning worden overwogen. Minstens elke 12 uur dient een poging tot afbouwen plaats te vinden wanneer de patiënt stabiel is op een lage dosis NO.

Persisterende pulmonale hypertensie bij pasgeborenen (PPHN)

De dosis wordt stapsgewijs om de 30 minuten tot 1 uur verlaagd met 1 ppm en tegelijkertijd wordt de arteriële zuurstofverzadiging gemeten. Indien er geen verandering is in de zuurstofverzadiging tijdens toediening van 1 ppm NO, moet de FiO₂ verhoogd worden met 10%, waarna de inhalatie van NO wordt stopgezet. Indien de zuurstofverzadiging daalt met meer dan 20 %, moet opnieuw NO in een dosis van 5 ppm worden toegediend. Een nieuwe afbouwning kan overwogen worden na 12 tot 24 uur. Wanneer patiënten, die worden behandeld met geïnhaleerde stikstofmonoxide, moeten worden overgebracht naar een ander behandelcentrum, moet ononderbroken toediening van geïnhaleerde stikstofmonoxide worden verzekerd tijdens het vervoer.

