

NOXAP

(Óxido nítrico 200 ppm y 800 ppm mol/mol)
Gas medicinal comprimido

Información para
Profesionales Sanitarios



Información sobre prevención de riesgos autorizada por la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) Septiembre-2015

Información general sobre este material informativo

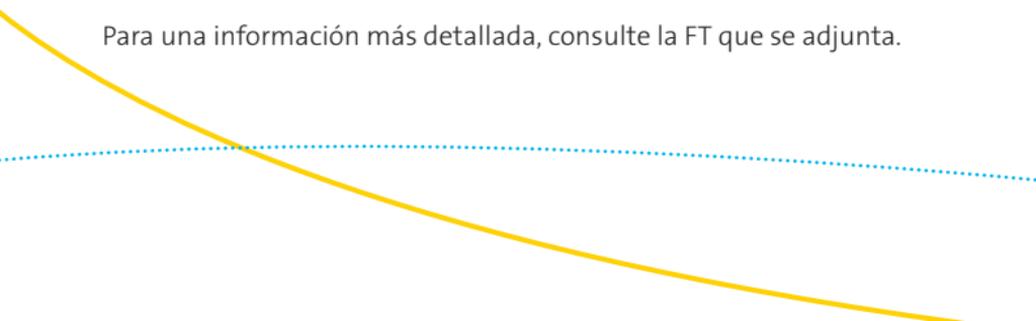
El objetivo de este material consiste en proporcionar información a los profesionales sanitarios sobre los riesgos asociados al uso de este gas medicinal, detallados a continuación:

- El riesgo de un efecto de rebote y las precauciones que se deben tomar al interrumpir el tratamiento.
- El riesgo de interrumpir repentinamente el tratamiento con Noxap en caso de fallo grave del sistema de administración y cómo prevenirlo.
- La monitorización de la concentración de metahemoglobina.
- La monitorización de la formación de NO_2 .
- El posible riesgo de trastornos hemorrágicos y hemostáticos.
- Los posibles riesgos de utilizarlo en combinación con otros vasodilatadores que actúan en el GMPc o el AMPc.

Este material consta de una guía para profesionales sanitarios, de la FT y prospecto del producto.

Es importante que informe a sus pacientes sobre los riesgos asociados a Noxap y les entregue el prospecto para su información.

Para una información más detallada, consulte la FT que se adjunta.



Indicaciones terapéuticas y contraindicaciones

Indicaciones terapéuticas

Tratamiento de la hipertensión pulmonar perioperatoria y posoperatoria asociada a la cirugía cardíaca en adultos, niños y recién nacidos con el fin de disminuir de forma selectiva la presión arterial pulmonar y mejorar la función y la oxigenación ventricular derecha.

Contraindicaciones

Recién nacidos con dependencia comprobada al cortocircuito de sangre derecha-izquierda o recién nacidos con cortocircuito izquierda-derecha significativo.

Pacientes con deficiencia congénita o adquirida de metahemoglobina reductasa (MetHb reductasa) o glucosa 6 fosfato deshidrogenasa (G6PD).

Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes.



El riesgo de un efecto de rebote y las precauciones que se deben tomar al interrumpir el tratamiento

Se debe considerar la posibilidad de interrumpir el tratamiento si al cabo de 30 minutos del tratamiento inicial no se observan efectos beneficiosos en los parámetros hemodinámicos y de oxigenación objetivos.

En estos casos, después de la interrupción repentina del tratamiento con óxido nítrico inhalado, puede producirse un efecto de rebote en forma de reacción adversa, como hipertensión pulmonar e hipoxemia. Las reacciones de rebote rápidas son muy frecuentes (> 1/10) y precipitan el colapso cardiopulmonar.

A la hora de interrumpir el tratamiento, se deben tomar precauciones especiales que se detallan a continuación.

Retirada en caso de hipertensión pulmonar asociada a la cirugía cardíaca

- Se debe intentar retirar al paciente del tratamiento en cuanto la hemodinámica se haya estabilizado, así como reducir el apoyo inotrópico y con respirador.
- La retirada del tratamiento con óxido nítrico inhalado debe ser gradual: se debe reducir a 1 ppm durante 30 minutos mientras se observa detenidamente la hemodinámica sistémica y central antes de interrumpir el tratamiento.

- Se debe intentar retirar gradualmente al paciente del tratamiento cada 12 horas como mínimo si la hemodinámica y la oxigenación del paciente son estables con una dosis baja de Noxap.
- Si el tratamiento con óxido nítrico inhalado se retira demasiado rápido, existe el riesgo de que se produzca un aumento del rebote en la presión arterial pulmonar con una posterior inestabilidad circulatoria.

El riesgo de interrumpir repentinamente el tratamiento con Noxap en caso de fallo grave del sistema de administración y cómo prevenirlo

Se debe monitorizar la administración de Noxap. En concreto, se debe monitorizar la presión de la botella de gas de Noxap para poder cambiar la botella de gas sin interrumpir o cambiar el tratamiento.

El dispositivo de administración debe cumplir las indicaciones siguientes para evitar un fallo grave del sistema y una interrupción repentina del suministro de Noxap al paciente:

1. Debe estar certificado con la marca CE para demostrar que cumple con la Directiva 93/42/CEE.
2. Debe disponer también de una reserva de botellas de gas para poder sustituir la botella cuando sea necesario.
3. Debe disponer de un sistema que permita cambiar automáticamente a una botella llena cuando la que se está utilizando esté vacía.

4. Debe incluir manómetros claramente visibles para que el personal clínico pueda comprobar que la botella está vacía.
5. Se necesita una batería de emergencia por si se produce un corte del suministro eléctrico.
6. Se debe disponer de tratamiento con Noxap para la respiración mecánica y manual para poder continuar el tratamiento durante el transporte o la reanimación del paciente. El médico debe poder acceder fácilmente a la cabeza del paciente para poder administrar óxido nítrico en caso de emergencia.

La monitorización de la concentración de metahemoglobina

Se debe monitorizar la formación de metahemoglobina (MetHb). La aparición de metahemoglobinemia depende de la dosis y es una complicación frecuente de la inhalación de NO a concentraciones altas. Las concentraciones altas de metahemoglobina disminuyen la capacidad para transportar oxígeno en la circulación y producirán hipoxia tisular.

Tras la inhalación, el óxido nítrico se procesa rápidamente y genera principalmente metahemoglobina y nitrato, los cuales llegan a la circulación sistémica donde el nitrato se excreta a través de los riñones y la metahemoglobina es reducida por la metahemoglobina reductasa.

Los recién nacidos presentan bajas concentraciones de la enzima MetHb reductasa en comparación con los adultos, por lo que tienen un mayor riesgo de desarrollar metahemoglobinemia y deben

controlarse con especial atención las concentraciones séricas de metahemoglobina en la sangre.

La concentración de MetHb debe medirse en un plazo de 4 horas después del inicio del tratamiento con la ayuda de un analizador que distinga correctamente la hemoglobina fetal de la MetHb.

Si la MetHb es $> 2,5\%$, se debe reducir la dosis de Noxap. Si es $> 5\%$, se debe interrumpir el tratamiento y se debe valorar la necesidad de administrar agentes reductores como el azul de metileno.

Aunque los aumentos clínicamente significativos de la concentración de MetHb son infrecuentes y las determinaciones iniciales indican concentraciones bajas, es aconsejable repetir las determinaciones de MetHb cada 12-24 horas.

La metahemoglobinemia que no responde a la disminución o interrupción del tratamiento se puede tratar por vía intravenosa con vitamina C, azul de metileno o por una transfusión de sangre, dependiendo de la situación clínica.

La monitorización de la formación de NO_2

El NO_2 se forma rápidamente en las mezclas de gases que contienen NO y oxígeno (O_2) y en cantidades que dependen de las concentraciones de NO y O_2 , pero se forma lentamente en las concentraciones terapéuticas recomendadas de óxido nítrico inhalado.



Por este motivo, se debe monitorizar constantemente la concentración de NO_2 en la mezcla de gas inhalado.

El NO_2 es un gas tóxico que puede provocar una reacción inflamatoria de las vías respiratorias.

La inhalación de 2 ppm de NO_2 en los seres humanos aumenta la permeabilidad alveolar y la reactividad de las vías respiratorias. Las concentraciones altas de NO_2 pueden causar lesión pulmonar aguda.

Justo antes de iniciar el tratamiento, se deben aplicar los procedimientos adecuados para purgar el sistema de NO_2 . La concentración de NO_2 debe mantenerse lo más baja posible y siempre por debajo de 0,5 ppm.

Si el NO_2 es $> 0,5$ ppm, se debe examinar la presencia de defectos en el sistema de administración, se debe volver a calibrar el analizador de NO_2 y, si es posible, se deben reducir las concentraciones de Noxap y/o FiO_2 .

El posible riesgo de trastornos hemorrágicos y hemostáticos

Se recomienda controlar el tiempo de sangría durante la administración de Noxap, durante un período superior a 24 horas, en los pacientes que sufren anomalías numéricas o funcionales de las plaquetas, una deficiencia de los factores de coagulación o que reciben tratamiento anticoagulante.

Las pruebas realizadas en animales han demostrado que el NO puede interactuar con la hemostasia mediante la inhibición de la agregación plaquetaria y provocar un aumento del tiempo de sangría.

Además, los datos en humanos adultos son contradictorios y no se ha producido ningún aumento de las complicaciones hemorrágicas significativas observadas en los ensayos aleatorizados y controlados en recién nacidos. En ensayos clínicos controlados no se han observado diferencias significativas en cuanto a las complicaciones hemorrágicas entre los grupos de control y los pacientes tratados con óxido nítrico inhalado.

Los posibles riesgos de utilizarlo en combinación con otros vasodilatadores que actúan en el GMPc o el AMPc

Se debe proceder con precaución al administrar óxido nítrico inhalado en combinación con otros vasodilatadores que actúan en el GMPc y el AMPc.

No se han realizado estudios extensos sobre la administración de Noxap en combinación con otros vasodilatadores (p. ej., sildenafil). Los datos conocidos sugieren efectos aditivos en la circulación pulmonar, la presión arterial pulmonar y la función ventricular derecha.

Notificación de Sospechas de Reacciones Adversas

Se recuerda la importancia de notificar las sospechas de reacciones adversas al Centro Autonómico de Farmacovigilancia correspondiente mediante el sistema de tarjeta amarilla (http://www.aemps.gob.es/vigilancia/medicamentosUsoHumano/docs/dir_serfv.pdf) o a través del formulario electrónico disponible en <https://www.notificaRAM.es>

**Para una información más detallada
consulte la ficha técnica adjunta**