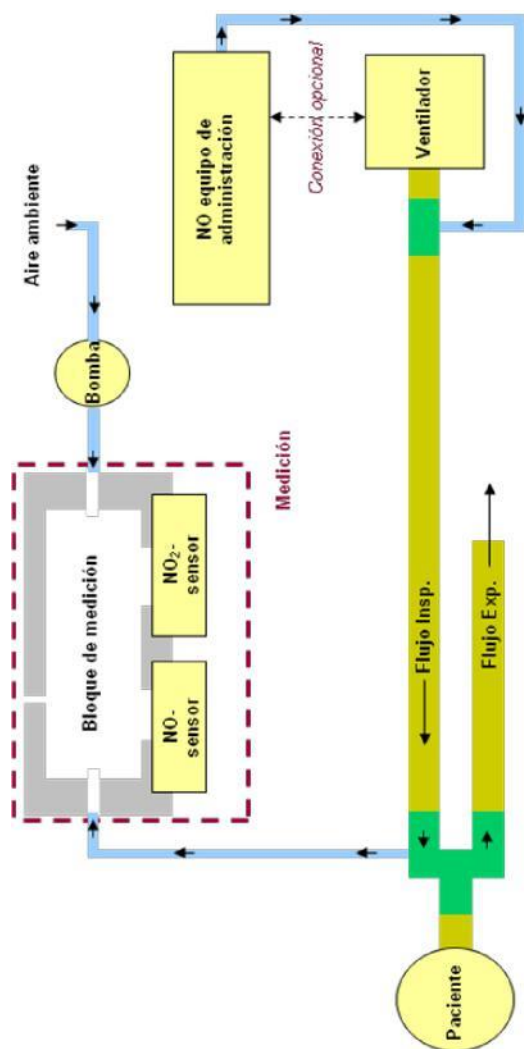


VasoKINOX (óxido nítrico)

Guía para profesionales sanitarios



Notificación de sospechas de reacciones adversas

Se recuerda la importancia de notificar las sospechas de reacciones adversas al Centro Autonómico de Farmacovigilancia correspondiente o a través del formulario electrónico disponible en <https://www.notificaRAM.es>

Lea este documento junto con la ficha técnica del medicamento disponible en el centro de información online de medicamentos de la AEMPS (www.cima.aemps.es)

La prescripción de óxido nítrico (NO) debe ser supervisada por médicos con experiencia en anestesia cardiotorácica, cuidados intensivos o cuidados intensivos neonatales.

La prescripción debe limitarse a aquellas unidades cardiotorácicas y/o unidades neonatales que hayan recibido la formación adecuada en el uso de sistemas de dispensación de NO.

Solo debe ser dosificado de acuerdo a la prescripción de un anestesista o un médico de cuidados intensivos.

No se ha demostrado que el NO inhalado reduzca la mortalidad en adultos o niños con Síndrome de Distres Respiratorio Agudo. El Síndrome de Distres Respiratorio Agudo no es una indicación autorizada para este medicamento.

Información sobre prevención de riesgos acordada con la Agencia Española del Medicamento y Productos Sanitarios (AEMPS). Fecha de revisión: Enero 2022

Disponible en la web de la AEMPS www.aemps.gob.es

1/ ¿Que debe saber de las funciones del equipo antes de comenzar el tratamiento con óxido nítrico inhalado?

El NO inhalado se tiene que diluir en los circuitos con una mezcla aire/oxígeno para alcanzar la concentración terapéutica necesaria para ser administrada al paciente, independientemente del modo de ventilador o ajustes.

Puede ser administrado de manera continua, o discontinua a través de la línea de inspiración, después del ventilador, usando un equipo de dispensación autorizado (marcado CE).

Las recomendaciones son restringir la administración de NO inhalado al ciclo inspiratorio para asegurar la administración de la concentración de gas continua en el flujo inspiratorio.

2/ ¿Qué debe saber antes de empezar el tratamiento con óxido nítrico inhalado?

Antes de comenzar el tratamiento del paciente se tiene que realizar un check list para asegurar que el sistema funciona correctamente y que se ha purgado de trazas de NO₂.

Set-up checklist:

- Comprobar el etiquetado y la concentración de las botellas de NO,
- Conectar el regulador de presión e instalar los flexibles tal y como se describe en el manual de usuario del equipo, realizar un test de fugas,
- Comprobar que el equipo está preparado para la administración de la concentración de NO adecuada,
- Comprobar el ajuste correcto de los límites de las alarmas de NO y NO₂,
- Comprobar que las botellas tienen la presión adecuada o la posibilidad de conectar otra botella de gas, para asegurar la continuidad del tratamiento del paciente,
- Comprobar el sistema de back up (en caso de fallo del equipo),
- Comprobar la posibilidad de conectar el cable de alimentación eléctrica a una fuente de emergencia, toma del hospital
- En caso de fallo en la toma de pared, comprobar que se dispone de una batería de back up,
- Comprobar que se ha realizado la comprobación periódica del sistema.

Comprobación periódica del sistema:

Tal y como se describe en el manual de usuario del equipo:

- Verificar las alarmas de administración y monitorización del equipo de administración,
- Calibrar y realizar los trabajos de mantenimiento en los sistemas de control de NO y NO₂ tal y como se recomienda en el manual de usuario del equipo.

3/ Inicio del tratamiento

El sistema engloba un equipo de back up, una fuente de energía de back up para usar en caso de fallo o durante el transporte intrahospitalario y un sistema de monitorización del NO y NO₂ inspirado. La administración debe realizarse lo más cerca posible del paciente para asegurar la mezcla rápida y minimizar el tiempo de contacto entre el NO y el O₂, reduciendo de este modo la posibilidad de generar altos niveles de NO₂ respetando una distancia mínima entre los sistemas de administración y monitorización de 30 cm en los niños y de 50 cm en los adultos.

El tiempo de contacto entre el NO y el O₂ en el circuito de inspiración se debe mantener al mínimo para limitar el riesgo tóxico de oxidación debido al producto producido en el gas inhalado, fuente de inflamación de las vías respiratorias y daño pulmonar. Antes de empezar cada administración, se debe purgar el sistema adecuadamente.

Se debe implementar un análisis del contenido de NO y NO₂ en la atmósfera para respetar los límites de exposición para el personal médico:

- NO: 25 ppm para 8 horas
- NO₂: 2 ppm

Recomendaciones para la solución de problemas si el sistema no funciona correctamente

En caso de alarma, ver el manual del equipo, y proteger al paciente antes de solucionar y arreglar el problema.

En caso de fallo del sistema o de corte del suministro de corriente, debe estar disponible una batería de alimentación de reserva y un equipo de reserva de administración de NO.

4/ Monitorización del tratamiento

• NO, NO₂ y FiO₂

Se debe medir continuamente la concentración de NO y NO₂ inspirado y el FiO₂ en la rama de inspiración del circuito próximo al paciente, usando un equipo de monitorización calibrado y autorizado (producto sanitario con marcado CE).

El producto sanitario de monitorización asociado a las alarmas, permitirá asegurar que se respeta el límite superior de la concentración de NO, NO₂ y FiO₂.

Inmediatamente después de empezar el tratamiento del paciente, si la concentración de NO₂ excede 0,5 ppm se necesita reducir la dosis de NO y/o FiO₂, habiéndose eliminado cualquier malfuncionamiento potencial del sistema de administración y comprobada la calibración del analizador.

Durante el tratamiento, para la seguridad del paciente, se debe establecer un umbral de alerta.

Si en cualquier momento la concentración de NO₂ supera 1ppm, la dosis de NO debe reducirse inmediatamente.

• Metahemoglobinemia

La metahemoglobina aumenta con la dosis de NO. Debe monitorizarse la concentración de metahemoglobina en sangre en todos los pacientes. Se conoce que la actividad de la MetHb reductasa está disminuida en recién nacidos y lactantes en comparación con los adultos

El nivel de metahemoglobina debe ser medido dentro de una hora después de empezar la terapia con NO inhalado, usando un analizador que pueda distinguir entre la hemoglobina fetal y la metahemoglobina. Se recomienda repetir la medida de metahemoglobina cada día o dos días. Si los niveles de metahemoglobina superan el 2,5%, la dosis de NO se debe reducir.

Si excede el 5%, la administración se debe parar. Se puede prever la administración de un agente reductor tipo azul de metileno.

5/ Tratamiento de retirada

El tratamiento con NO inhalado no se debe detener bruscamente para evitar el riesgo de aumento de la presión arterial pulmonar y/o inducir hipoxemia de rebote.

La retirada de NO debe ser progresiva y llevada a cabo con cuidado.

Se puede seguir la siguiente técnica de retirada

- Hipertensión pulmonar asociada a cirugía cardíaca

La dosis debe ser gradualmente reducida a 1 ppm durante al menos 30 minutos con una vigilancia simultánea de las presiones y la oxigenación arterial sistémica y pulmonar, y luego apagarlo. La retirada debe intentarse al menos cada 12 horas cuando el paciente está estable en una dosis baja de NO inhalado.

Una retirada demasiado rápida del tratamiento de NO conlleva el riesgo de un aumento en la presión arterial pulmonar con la consecuente inestabilidad hemodinámica (efecto rebote).

Si, a continuación de la retirada, se produce un incremento en la presión arterial pulmonar, se debe administrar de nuevo el NO a la dosis efectiva menor. Con posterioridad se considerará un nuevo intento de retirada.

- Hipertensión Persistente Pulmonar en recién nacidos (HPPN)

Se debe reducir progresivamente la dosis 1 ppm por cada 30 minutos hasta 1 hora, con monitorización continua de la oxigenación. En caso de que no haya cambios en la oxigenación durante la administración de 1 ppm de NO, la FiO₂ debe aumentarse un 10 % y la administración de NO inhalado se detendrá. Si la oxigenación cae en más de un 20 %, la terapia de inhalación de NO debe reanudarse a 5 ppm y se volverá a considerar la suspensión del tratamiento de NO después de 12 a 24 horas.

Cuando los pacientes tratados con NO inhalado vayan a ser trasladados a otro Centro de tratamiento, se debe asegurar la administración continua de NO inhalado durante todo el traslado.

6/ Otros efectos adversos asociados al tratamiento

• Inhibición de la agregación plaquetaria e incremento del tiempo de hemorragia

- Se recomienda una monitorización regular de la medida de tiempo de hemorragia durante la administración de NO inhalado durante más de 24 horas a pacientes con anomalías funcionales o cuantitativas de las plaquetas, con bajo factor de coagulación o con tratamiento de anticoagulación.

• Riesgo de efectos aditivos debido al uso combinado con otros vasodilatadores que actúen en el cGMP o cAMP

Los datos disponibles sugieren efectos aditivos de NO inhalado y otros vasodilatadores que actúan en los sistemas de cAMP cGMP (inhibidores de la fosfodiesterasa, prostaciclina ...) sobre los efectos vasodilatadores pulmonares y el rendimiento del ventrículo derecho.

Por lo tanto, la administración de NO inhalado en combinación con estas sustancias se debe hacer con precaución.

• Fallo cardíaco agudo con colapso circulatorio en ciertos pacientes

El NO inhalado debe ser usado con cuidado en ciertos pacientes ya que puede aumentar el riesgo de desarrollo de un fallo cardíaco con colapso circulatorio.

• Edema pulmonar en pacientes con disfunción izquierda ventricular

Los pacientes con disfunción ventricular izquierda tienen la línea de base de la presión capilar pulmonar aumentada. Mediante la reducción de la resistencia pulmonar vascular, el NO inhalado reduce la postcarga del ventrículo derecho, lo que puede aumentar el llenado de la disfunción de ventrículo izquierdo, un aumento de la presión ventricular izquierda y un aumento adicional de la presión capilar pulmonar. El aumento de la presión de enclavamiento pulmonar puede provocar edema pulmonar.