Inoxgen
400 ppm mol/mol, 800 ppm mol/mol y 1000 ppm mol/mol gas comprimido medicinal. (óxido nítrico)

Guía para profesionales sanitarios

Información sobre prevención de riesgos acordada con la Agencia Española del Medicamento y Productos Sanitarios (AEMPS). agosto 2026

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

Índice

	Objetivo	**3**
1.	**Efecto rebote**	**3**
2.	**Riesgos asociados con el dispositivo de administración y como proceder en esos casos**	**4**
3.	**Formación de dióxido de nitrógeno**	**5**
4.	**Formación de metahemoglobina**	**5**
5.	**Posible riesgo de trastornos hemorrágicos y hemostáticos**	**6**
6.	**Posibles riesgos del tratamiento concomitante de óxido nítrico con otros vasodilatadores**	**6**

Objetivo

Esta Guía se ha diseñado para proporcionar información a los profesionales sanitarios sobre los riesgos más importantes asociados al tratamiento con Inoxgen (óxido nítrico para inhalación). Estos son los siguientes:

- Efecto rebote
- Riesgos asociados con el dispositivo de administración
- Formación de óxidos de nitrógeno
- Formación de metahemoglobina
- Posible riesgo de trastornos hemorrágicos y hemostáticos
- Posibles riesgos del uso en combinación con otros vasodilatadores que actúan sobre el sistema cGMP o cAMPc.

Para una información más detallada sobre este gas medicinal, consulte la ficha técnica que se adjunta con esta guía, disponible en el centro de Información online de medicamentos (CIMA) https://cima.aemps.es

1. Efecto rebote

Una interrupción abrupta de la administración de óxido nítrico inhalado puede causar un efecto rebote que se manifieste con rapidez, provocando una disminución de la saturación de oxígeno, un aumento de la presión central con una posterior disminución de la presión sanguínea sistémica causando una vasoconstricción pulmonar. Esta es la reacción adversa más frecuente asociada al tratamiento con óxido nítrico y puede ocurrir tanto al inicio como al final de este. La terapia con óxido nítrico no debe suspenderse nunca de manera abrupta, ya que puede provocar un aumento de la presión arterial pulmonar (PAP) y/o un empeoramiento de la oxigenación sanguínea (PaO_2), generando una inestabilidad circulatoria en el paciente. El empeoramiento en la oxigenación y la elevación de la PAP también pueden ocurrir en neonatos sin respuesta aparente al óxido nítrico.

Por lo tanto, la retirada de óxido nítrico inhalado siempre debe hacerse con cuidado y de manera gradual.

Hipertensión pulmonar persistente en el neonato (HPPN)

Se intentará retirar gradualmente el tratamiento con Inoxgen una vez disminuya sustancialmente la ventilación asistida o después de 96 horas de tratamiento.

Cuando se tome la decisión de interrumpir la terapia de óxido nítrico inhalado, la dosis debe reducirse a 1 ppm durante un periodo de 30 - 60 minutos. Si no hay cambios en la oxigenación, durante la administración de Inoxgen a 1 ppm (la FiO_2 debe aumentarse un 10%) debe interrumpirse la administración de Inoxgen y debe monitorizarse de cerca al neonato por si presentara signos de hipoxemia. Si la oxigenación cae más del 20%, debe reanudarse la terapia con Inoxgen con 5 ppm y se volverá a estudiar su interrupción al cabo de 12 a 24 horas.

Hipertensión pulmonar asociada a la cirugía cardiaca

La interrupción definitiva de este tratamiento debe comenzar tan pronto como la hemodinámica, la ventilación asistida y el soporte inotrópico del paciente se hayan estabilizado. La dosis de óxido nítrico debe reducirse gradualmente a 1 ppm durante 30 minutos mientras se observa detenidamente la presión sistémica y central antes de interrumpir definitivamente el tratamiento.

La retirada debe intentarse al menos cada 12 horas cuando el paciente esté estable con una dosis baja de óxido nítrico.

El suministro de reserva de óxido nítrico debe estar al lado de la cama del paciente en este tratamiento, para evitar cualquier discontinuación repentina del mismo. Además, se deben tomar precauciones para garantizar el suministro continuo de este gas medicinal en el caso de un posible traslado del paciente.

2. Riesgos asociados con el dispositivo de administración y cómo proceder en esos casos

Con el fin de evitar una interrupción abrupta de la terapia con óxido nítrico, el dispositivo de administración debe estar correctamente equipado. Antes de iniciar el tratamiento, se debe confirmar el buen estado de todos los aparatos.

- La presión de la bala de óxido nítrico debe estar visible para que los profesionales sanitarios sean capaces de ver cuándo es necesario realizar el reemplazo de esta sin interrupción accidental de la terapia. Debe tener disponibles balas de reserva para poder sustituirla siempre que sea necesario.
- Los profesionales sanitarios deben encargarse de que la terapia con Inoxgen también esté disponible para ventilación manual en casos de aspiración endotraqueal, transporte o reanimación de pacientes.
- En el caso de fallo del sistema o si se produce un corte del suministro eléctrico, debe existir siempre una batería de emergencia y un sistema de suministro de óxido nítrico de reserva.

- El suministro eléctrico para el equipo de monitorización debe ser independiente del funcionamiento del dispositivo de administración.

Lea atentamente las instrucciones relacionadas con el sistema de administración y las instrucciones para el uso/manipulación de Inoxgen, descritas en la sección 6.6 "Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones" de la ficha técnica.

Configuración, verificación y uso del sistema de administración manual de reserva.

Este sistema manual de reserva debe usarse siempre que haya un fallo en el sistema de administración principal, hasta que otro sistema de administración esté disponible y funcione correctamente.
Para seleccionar entre el modo de suministro automático y el modo de suministro manual, consulte las instrucciones de conexión descritas en la "instrucciones de uso del dispositivo de administración".

3. Formación de Dióxido de Nitrógeno

El óxido nítrico reacciona rápidamente con el oxígeno a altas concentraciones, formando dióxido de nitrógeno (NO_2). El NO_2 causa inflamación y daño en el tracto respiratorio, por tanto, el tiempo de contacto entre el óxido nítrico y el oxígeno debe ser el mínimo posible.

- Justo antes de iniciar el tratamiento, se deben aplicar los procedimientos adecuados para purgar el sistema de NO_2.
- La administración de óxido nítrico inhalado, por lo tanto, debe realizarse siempre con un equipo diseñado exclusivamente para ese propósito y con la dosis definida de óxido nítrico en el circuito de respiración del paciente con respirador.
- Durante el tratamiento, la concentración de NO_2 debe controlarse y mantenerse lo más baja posible, siempre por debajo de 0,5 ppm. Si excediera esta concentración, se deberá reducir la dosis de óxido nítrico administrada.
- Si el NO_2 fuera > 0,5 ppm, se deberá examinar si existen defectos en el sistema de administración, se deberá volver a calibrar el analizador de NO_2 y, si es posible, reducir las concentraciones de Inoxgen y/o la fracción de oxígeno inhalado (FiO_2).

- Si hay un cambio inesperado en la concentración de óxido nítrico (NO) en el sistema de administración, se debe evaluar el funcionamiento de este y recalibrar el analizador.

Se recuerda que la prescripción y administración de óxido nítrico debe ser realizada y supervisada por un anestesista o un médico de cuidados intensivos, solamente en aquellas unidades cardiotorácicas que han recibido capacitación adecuada en el uso de un sistema de administración de óxido nítrico.

4. Formación de Metahemoglobina

El óxido nítrico se absorbe de manera sistémica tras su inhalación y puede combinarse de manera predominante con oxihemoglobina, produciendo metahemoglobina (MetHb) y nitrato. Concentraciones elevadas de óxido nítrico inhalado, pueden generar un aumento de la concentración de MetHb, ocasionando una mala distribución del oxígeno.

- Se debe **monitorizar la concentración de MetHb** para todos los pacientes que reciban este tratamiento durante la primera hora tras el inicio del mismo y posteriormente, siempre que se considere oportuno.
- Los recién nacidos y niños pequeños presentan una actividad disminuida de la enzima metahemoglobina reductasa en comparación con los adultos. En esta población, se recomienda medir la concentración de dicha enzima durante la primera hora tras el inicio del tratamiento con óxido nítrico, utilizando un analizador que distinga correctamente la hemoglobina fetal de la MetHb.
- Aunque los aumentos clínicamente significativos de la concentración de MetHb son infrecuentes si las determinaciones iniciales indican concentraciones bajas, es aconsejable **repetir estas determinaciones** cada 12-24 horas.
- Si la fracción de MetHB aumenta hasta un nivel que pueda comprometer el adecuado aporte de oxígeno (en recién nacidos y niños MetHB >2,5%), se debe reducir la dosis de óxido nítrico y valorar la necesidad de administrar agentes reductores, como **azul de metileno**.

En pacientes pediátricos, la prescripción y administración del óxido nítrico debe ser supervisada por un neonatólogo y debe limitarse a aquellas unidades neonatales que hayan recibido una formación adecuada en el uso de un sistema de administración de óxido nítrico.

5. Posible riesgo de trastornos hemorrágicos y hemostáticos

Los datos proporcionados por modelos animales han demostrado que el óxido nítrico puede interaccionar con la hemostasia, inhibiendo la coagulación y provocando un aumento del tiempo de sangrado. Sin embargo, los datos existentes en adultos son contradictorios y no se ha observado un aumento de las complicaciones hemorrágicas en ensayos clínicos aleatorizados y controlados en neonatos nacidos a término y pre-término con insuficiencia respiratoria hipóxica.

Se recomienda monitorizar el tiempo de sangrado y la hemostasia en pacientes con anomalías numéricas o funcionales de las plaquetas, en pacientes que presentan valores bajos de algún factor de coagulación o que reciban tratamientos anticoagulantes cuando la administración del óxido nítrico sea de un período superior a 24 horas.

6. Posibles riesgos del tratamiento concomitante de óxido nítrico con otros vasodilatadores

El óxido nítrico actúa aumentado los niveles de GMP cíclico (cGMP), lo que induce a la relajación muscular.

No se ha estudiado en detalle el efecto sobre el uso combinado del óxido nítrico con otros vasodilatadores (ej. sildenafilo) que actúan sobre los sistemas cGMP y cAMP. Sin embargo, existen datos que sugieren un efecto sinérgico con otros vasodilatadores, que puede afectar a la circulación central, la presión arterial pulmonar y el funcionamiento del ventrículo derecho.

Por lo tanto, se debe proceder con precaución si se administra óxido nítrico inhalado en combinación con otros vasodilatadores que actúan sobre los sistemas de cGMP y cAMP.

Según diversos artículos de la literatura, los inhibidores selectivos de fosfodiesterasas, que actúan de manera específica sobre el cGMP, pueden presentar un efecto sinérgico si se administran en combinación con el óxido nítrico inhalado, sobre la presión arterial pulmonar, que podría ser útil en la práctica clínica, pero hay pocos estudios desarrollados hasta la fecha.

Notificación de sospechas de reacciones adversas

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

Si tiene alguna pregunta sobre el uso terapéutico de Inoxgen o sobre alguno de sus riesgos, consulte la ficha técnica o comuníquese directamente con Nippon Sanso a través de los siguientes datos de contacto:

Nippon Sanso España, S.L.U.
c/Orense 11, 5º planta
28020 Madrid
Tel: 91.453.30.00
Email: contactregulatory.spain@eu.nipponsanso.com