

FOGLIO ILLUSTRATIVO

INALOSSIN[®] 400 ppm mol/mol gas medicinale compresso
INALOSSIN[®] 800 ppm mol/mol gas medicinale compresso

Azoto ossido

Categoria farmaco terapeutica

Altri preparati per il sistema respiratorio

Indicazioni terapeutiche

Insufficienza respiratoria neonatale

Iperensione polmonare persistente del neonato (PPHN).

Miglioramento dell'ossigenazione e trattamento dell'iperensione polmonare da differente eziologia in adulti e bambini.

Controindicazioni

Ipersensibilità al principio attivo e/o all'eccipiente.

Disfunzione ventricolare sinistra.

Tutte le forme di ipertensione arteriosa polmonare dovute ad iperafflusso polmonare.

Neonati che dipendono da uno shunt destra sinistra o con un dotto arterioso sinistro destro maligno.

Neonati con deficit della G6PD.

Gravidanza ed allattamento.

Precauzioni per l'uso

Il trattamento con azoto ossido può aggravare l'insufficienza cardiaca in una situazione con shunt da sinistra a destra. Questo è dovuto all'indesiderata vasodilatazione polmonare causata dall'inalazione di azoto ossido, con risultato di un ulteriore aumento dell'iperperfusionazione polmonare preesistente. Prima di somministrare azoto ossido si raccomanda pertanto di eseguire un esame ecocardiografico dell'emodinamica centrale oppure di cateterizzare l'arteria polmonare.

È stato dimostrato negli animali che azoto ossido può interagire con l'emostasi, e quindi aumentare il tempo di sanguinamento. I dati tratti da pazienti adulti sono contraddittori e non è stato dimostrato alcun aumento delle complicanze emorragiche in studi randomizzati e controllati effettuati su neonati a termine e prematuri affetti da insufficienza respiratoria ipossica.

La somministrazione di azoto ossido non deve essere interrotta repentinamente, onde evitare l'induzione di ipossiemia da rimbalzo (rebound) e/o il rischio di aumento della pressione arteriosa polmonare (PAP) e/o di peggioramento dell'ossigenazione del sangue (PaO₂). Un deterioramento dell'ossigenazione ed un aumento della PAP possono insorgere anche in pazienti senza una risposta evidente al trattamento.

Procedere con cautela alla cessazione graduale della terapia con azoto ossido. Nel caso di pazienti in trattamento con azoto ossido inalato, che richiedono ulteriori cure mediche con trasporto ad altro ospedale, si raccomanda di erogare azoto ossido inalato anche durante il trasporto. Il medico dovrebbe avere accesso ad un sistema di erogazione di riserva per azoto ossido accanto al letto del paziente.

Interazioni

Non sono stati effettuati studi di interazione, ma sulla base dei dati disponibili un'interazione clinicamente significativa con altri medicinali utilizzati nel trattamento dell'insufficienza respiratoria ipossica non può essere esclusa.

Vi è la possibilità di un effetto aggiuntivo di azoto ossido nell'aumentare il rischio della metaemoglobinemia, nel caso dei composti che "donano" azoto ossido, compresi il nitroprussiato di sodio e la nitroglicerina.

Studi sperimentali suggeriscono che azoto ossido e azoto diossido possono reagire chimicamente con il surfattante e/o con le proteine surfattanti, senza chiare conseguenze cliniche.

Il rischio di produzione di metaemoglobina aumenta in caso di concomitante somministrazione di azoto ossido e farmaci generanti metaemoglobina (es. alchinitrati e sulfonamidi, prilocaina). Pertanto, le sostanze che aumentano i livelli di metaemoglobina devono essere utilizzate con

cautela durante la terapia con azoto ossido. La prilocaina, somministrata per via orale, parenterale o topica, può provocare metaemoglobinemia. Si raccomanda dunque cautela quando azoto ossido viene somministrato contemporaneamente a farmaci contenenti prilocaina.

È stata suggerita una possibile sinergia tra gli effetti antiaggreganti sulle piastrine di azoto ossido e della prostaciclina ed i suoi analoghi, ma ciò non è stato dimostrato clinicamente. Numerosi studi concernenti la concomitante somministrazione di azoto ossido ed altre sostanze attive quali zaprinast, dipiridamolo, sildenafil, dimostrano che tale associazione potenzia gli effetti vasodilatatori di azoto ossido sia in modelli animali che umani.

In presenza di ossigeno, azoto ossido viene rapidamente ossidato in derivati che sono tossici per l'epitelio bronchiale e la membrana alveolo-capillare. L' NO_2 è il composto principale che viene formato e durante il trattamento con azoto ossido la concentrazione di NO_2 deve essere $< 0,5$ ppm nel range posologico di azoto ossido (2-20 ppm). Se in qualsiasi momento la concentrazione di NO_2 supera 1 ppm, occorre ridurre immediatamente la dose azoto ossido (vedere Dose, modo e tempo di somministrazione).

Avvertenze speciali

Una grande quantità di azoto ossido viene assorbita per via sistemica. I prodotti finali di azoto ossido che entrano nella circolazione sistemica sono prevalentemente la metaemoglobina ed il nitrato. Le concentrazioni di metaemoglobina nel sangue vanno monitorate (vedere Dose, modo e tempo di somministrazione).

L' NO_2 si forma rapidamente all'interno di miscele gassose contenenti azoto ossido e O_2 e in tal modo azoto ossido potrebbe causare infiammazione e lesioni a carico delle vie respiratorie. La dose di azoto ossido va ridotta se la concentrazione di NO_2 dovesse superare 0,5 ppm.

Gravidanza ed allattamento

Non vi sono dati adeguati riguardanti l'uso di azoto ossido in donne in gravidanza e/o allattamento. Il rischio potenziale per gli esseri umani non è noto. Evitare l'esposizione passiva ad azoto ossido negli esseri umani durante la gravidanza e l'allattamento.

Effetti sulla capacità di guidare autoveicoli o di utilizzare macchinari

Non pertinente.

Dose, modo e tempo di somministrazione

La prescrizione di azoto ossido deve essere soggetta alla supervisione di un esperto. La prescrizione va limitata alle sole unità che abbiano ricevuto adeguato addestramento nell'uso dei sistemi di erogazione per ossido di azoto.

Dosaggio

Il dosaggio è determinato dalla condizione clinica del paziente (gravità della patologia) e dell'età (neonato, bambino, adulto). L'intervallo raccomandato va da 2 a 20 ppm; il principio della minima dose efficace deve valere come regola per limitare gli effetti tossici della somministrazione di ossido di azoto.

E' opportuno non superare i 20 ppm.

Durata del trattamento

La durata del trattamento è funzione della patologia, della popolazione trattata e del rimodellamento della circolazione polmonare.

Sospensione della terapia.

Il trattamento con INALOSSIN[®] non deve essere interrotto bruscamente onde evitare il rischio di effetto rebound (vedi paragrafo 4.4). Può essere proposta la seguente tecnica di sospensione: ridurre la dose progressivamente di 1 ppm ogni 30 min – 1 ora, controllando costantemente la pressione arteriosa polmonare. Se a seguito della sospensione del trattamento si registra un aumento della pressione arteriosa polmonare, azoto ossido dovrà essere nuovamente somministrato a 5 ppm. Successivamente si potrà ripetere la procedura di sospensione.

Il metodo descritto deve considerarsi valido indipendentemente dall'età del paziente.

Via di somministrazione

Azoto ossido viene erogato al paziente tramite ventilazione meccanica, dopo diluizione con una miscela di ossigeno/aria, con l'ausilio di un sistema di erogazione per azoto ossido di tipo approvato (corredato da marchio CE). Il sistema utilizzato per la somministrazione deve permettere l'inalazione di una concentrazione stabile di azoto ossido, a prescindere dal ventilatore utilizzato. Inoltre è opportuno ridurre al minimo il tempo di contatto tra azoto ossido ed ossigeno nel circuito di ispirazione, per limitare il rischio di formazione di sottoprodotti tossici di ossidazione del gas inalato (vedere paragrafo 4.4).

In presenza di ventilatori "a flusso continuo" (convenzionali o ad alta frequenza oscillatoria) raccomandati in neonatologia, azoto ossido può essere somministrato in flusso continuo nell'atto inspiratorio o nel tratto a Y, ed in ogni caso il più vicino possibile al paziente sotto l'umidificatore. Il flusso di un ventilatore continuo deve essere superiore a 8 litri/minuto in modo da limitare la formazione di sottoprodotti tossici. In presenza di ventilatori ad alto flusso sequenziale intermittente, il sistema di somministrazione di azoto ossido deve essere in grado di gestire la concentrazione di picco di gas.

Durante la fase inspiratoria si raccomanda la somministrazione sequenziale sincronizzata per evitare picchi di concentrazione di azoto ossido e l'effetto bolo indotto dalla continua somministrazione del gas.

In alcune situazioni cliniche, la somministrazione di azoto ossido è possibile mediante ventilazione CPAP (a pressione positiva continua). La quantità di azoto ossido inalata ha l'obiettivo di ottenere gli stessi effetti della ventilazione meccanica.

Evitare la somministrazione diretta intratracheale per ridurre al minimo le lesioni locali che possono insorgere con il contatto tra azoto ossido e la membrana mucosa.

Monitoraggio del trattamento

La concentrazione inspirata di azoto ossido deve essere misurata di continuo all'interno dell'arto inspiratorio del circuito vicino al paziente. È anche necessario misurare la concentrazione di azoto diossido (NO₂) e la FiO₂, al medesimo sito, utilizzando apparecchi di monitoraggio calibrati ed omologati con il marchio CE. Per la sicurezza del paziente si devono impostare appropriati allarmi per azoto ossido (± 2 ppm della dose prescritta), NO₂ (1 ppm) e FiO₂ ($\pm 0,05$). La pressione della bombola di azoto ossido deve essere visualizzata per consentire una pronta sostituzione senza interruzione della terapia. Bombole di riserva devono essere disponibili onde permettere la sollecita sostituzione e la terapia con azoto ossido deve essere disponibile per la ventilazione manuale, ad es. in caso di aspirazione, trasporto del paziente e rianimazione.

Nell'eventualità di guasto del sistema o di interruzione della corrente elettrica, è necessario disporre di un'alimentazione con batteria di riserva e di un sistema di erogazione di riserva per azoto ossido. L'alimentazione per gli apparecchi di monitoraggio deve essere indipendente dalla funzione del dispositivo di erogazione.

Il limite superiore di esposizione (esposizione media) ad azoto ossido da parte del personale, così come definito dalla legislazione per i lavoratori, è 25 ppm per 8 ore (30 mg/m³) nella maggior parte dei paesi del mondo, mentre il limite corrispondente per l'NO₂ è 2-3 ppm (4-6 mg/m³).

Monitoraggio della formazione di metaemoglobina

Dopo inalazione, i prodotti finali di azoto ossido ritrovati nella circolazione sistemica sono principalmente metaemoglobina (MetHb) e nitrito.

È opportuno controllare la concentrazione di metaemoglobina nel sangue dei pazienti trattati con azoto ossido. Per quanto sia insolito un aumento significativo della metaemoglobina quando il suo livello iniziale è basso, ciò dovrebbe comunque essere controllato prima del trattamento e poi regolarmente durante la somministrazione.

Se il livello di metaemoglobina supera il 2.5%, il dosaggio di azoto ossido deve essere ridotto. Se supera il 5% è necessario interrompere la somministrazione. Si consiglia in tal caso la somministrazione di un agente riducente quale il blu di metilene.

Monitoraggio della formazione di biossido di azoto

Immediatamente prima dell'erogazione a ciascun paziente, seguire la procedura corretta per eliminare l'NO₂ dal sistema. Mantenere ai minimi livelli possibili la concentrazione di NO₂ e in qualunque caso sempre <0,5 ppm. Se l'NO₂ risulta >0,5 ppm, esaminare il sistema di erogazione per escludere eventuali guasti, ritarare l'analizzatore del NO₂ e ridurre se possibile la quantità di

azoto ossido e/o FiO₂. Se si nota un cambiamento imprevisto nella concentrazione di azoto ossido, verificare che il sistema di erogazione non sia guasto e ritarare l'analizzatore.

Incompatibilità

Tutti gli apparecchi, compresi connettori, tubi e circuiti, usati nell'erogazione di azoto ossido, devono essere realizzati in materiali compatibili con il gas. Dal punto di vista della corrosione il sistema di erogazione può essere ripartito in due diverse zone:

- 1) dalla valvola della bombola all'umidificatore (gas secco)
- 2) dall'umidificatore al punto di efflusso (gas umido che può contenere NO₂).

I test mostrano che è possibile usare azoto ossido "secco" con gran parte dei materiali. Tuttavia, la presenza di azoto diossido e di umidità crea un'atmosfera aggressiva. Pertanto, tra i materiali metallici da costruzione, si consiglia esclusivamente l'acciaio inossidabile.

I polimeri esaminati e risultati idonei per l'uso nei sistemi di somministrazione per azoto ossido includono polietilene (PE) e polipropilene (PP).

Non usare gomma butile, poliammide o poliuretano.

Si sono utilizzati estesamente politrifluorocloroetilene, copolimero di esafluoropropene-vinilidene e politetrafluoroetilene, insieme ad azoto ossido puro e ad altri gas corrosivi. Questi materiali venivano considerati inerti al punto tale da non richiedere alcun test.

Istruzioni per l'impiego e la manipolazione e misure di sicurezza per l'utilizzo delle bombole di azoto ossido

Tutte le persone che manipolano bombole contenenti azoto ossido dovrebbero avere una conoscenza adeguata su:

- proprietà del gas;
- procedure operative corrette per la bombola;
- precauzioni e azioni da attivare in caso di emergenza;

Le bombole contenenti azoto ossido sono riservate esclusivamente a contenere/trasportare tale gas per inalazione, ad uso terapeutico.

Rispettare imperativamente le seguenti istruzioni:

- Leggere attentamente il manuale d'istruzione ed uso della bombola (confezione).
- Verificare che tutto il materiale sia in buono stato.
- Fissare le bombole saldamente con catene o lucchetti nello scaffale per mantenerle in posizione verticale (soprattutto le bombole più piccole) e prevenire eventuali cadute, proteggerle dagli urti e mantenerle a temperatura inferiore ai 50°C, assicurando un'adeguata ventilazione/aerazione dei locali dove viene utilizzato il prodotto. Le bombole devono essere munite di cappello chiuso o a tulipano a protezione della valvola. Le bombole devono essere tenute con i rubinetti chiusi.
- Non usare la bombola se la pressione è al di sotto dei 10 bar.
- Non aprire mai la valvola della bombola in modo brusco.
- Non maneggiare una bombola la cui valvola sia sprovvista di cappello a protezione della valvola stessa.
- Ad ogni nuovo uso, spurgare il flussometro/riduttore della pressione per tre volte usando azoto ossido.
- Manipolare il materiale con le mani pulite e asciutte.
- Sollevare e movimentare le bombole utilizzando esclusivamente l'apposito carrello, non sollevare la bombola prendendola dalla valvola.
- Utilizzare raccordi, tubi di collegamento o flessibili di raccordo specifici e compatibili.
- Si deve assolutamente prestare particolare attenzione anche al fissaggio di riduttori di pressione sulle bombole, tramite il loro avvvitamento, onde evitare i rischi di rotture accidentali o di sfilamenti del riduttore dalla filettatura della valvola.
- E' assolutamente vietato intervenire in alcun modo sui raccordi delle bombole, sulle apparecchiature di erogazione ed i relativi accessori o componenti.
- Non tentare di riparare valvole/rubinetti difettosi.
- Non avvitare il riduttore di pressione/flussometro sulla filettatura della valvola forzando l'avvitatura con strumenti non idonei, altrimenti la guarnizione potrebbe rompersi, danneggiando così il dispositivo di erogazione.

- Evacuare all'esterno i gas esalati (evitando il loro accumulo in aree confinate in cui il gas si potrebbe accumulare). Prima dell'uso controllare che la stanza abbia un adeguato sistema di ventilazione per i gas nel caso si verificano incidenti o perdite accidentali.
- Poiché azoto ossido è incolore ed inodore, si raccomanda di usare un sistema di rilevazione in tutte le stanze nelle quali sia usato o conservato.
- Limiti di esposizione per il personale (vedere paragrafo 4.2).

Istruzioni generali per l'uso

1. Rimuovere il sigillo e il cappuccio di protezione della valvola d'uscita.
2. Assicurarsi che il cappuccio sia messo da parte in modo da poterlo reinserire dopo l'uso.
3. Non rimuovere, danneggiare o gettare le etichette allegate alla bombola.
4. Assicurarsi che alla bombola sia associato un regolatore/riduttore di pressione specifico per azoto ossido e il raccordo sia compatibile con quello della valvola della bombola.
5. Assicurarsi che il raccordo sul regolatore/riduttore di pressione sia pulito.
6. Avvitare il regolatore/riduttore di pressione, usando una forza moderata e collegare le tubazioni sull'uscita del regolatore/riduttore di pressione. Collegare il misuratore di flusso.
7. Aprire la valvola della bombola lentamente e gradualmente (senza forzare) e controllare eventuali perdite. Nel caso vi siano perdite queste saranno rese evidenti da un sibilo. E' possibile usare acqua saponata per porre in evidenza perdite modeste. Qualora la perdita abbia luogo tra l'uscita della valvola e il riduttore di pressione, rimuovere quest'ultimo e controllare la presenza di guarnizioni corrette e pulite. Eventualmente pulire le guarnizioni presenti e riconnettere il regolatore/ riduttore. Non utilizzare mai composti collanti o comunque adesivi per tamponare una perdita. Se la perdita persiste, etichettare la bombola descrivendo il problema riscontrato e restituirla al produttore.

ATTENZIONE

- Assicurarsi che nella bombola sia rimasta una quantità sufficiente di azoto ossido tale da garantire la completa somministrazione prescritta.
- Controllare che l'attacco del regolatore sia pulito e in buone condizioni prima di collegarlo alla valvola.
- Controllare che il regolatore di pressione sia correttamente serrato prima di aprire la valvola.
- Aprire gradualmente la valvola per evitare colpi di pressione.
- Non forzare rubinetti e valvole durante l'apertura e chiusura.
- Non tentare di aprire, né riparare valvole o riduttori difettosi.
- Non posizionarsi mai di fronte alla bocca di uscita del gas dal rubinetto/valvola, ma sempre sul lato opposto o lateralmente. Non esporsi né esporre il paziente al flusso diretto del gas.
- Non svuotare completamente il recipiente.
- Dopo l'uso chiudere la valvola della bombola.
- In caso di perdita di gas, chiudere la valvola e avvertire il servizio di intervento tecnico del fornitore.
- Utilizzare solo bombole adatte per azoto ossido, mantenute alle previste pressioni e temperature d'impiego, regolatori di pressione progettati per l'aria medicinale e dispositivi progettati per la somministrazione di aria medicinale.

Durante l'utilizzo

Quando le bombole di azoto ossido sono in uso assicurarsi che:

- siano usate solo come gas medicinali (non usare per scopi diversi da quelli stabiliti dal medico).
- siano trattate con cura senza movimenti violenti in modo da evitarne le cadute
- siano ben fissate in posizione verticale ad un supporto
- non sia consentito che marcature, etichettature o adesivi collegati siano alterati o rimossi
- non vengano usate in vicinanza di persone che fumano o vicino a fonti di calore.

Dopo l'uso

Quando la bombola di azoto ossido è vuota assicurarsi che:

- le valvole siano chiuse manualmente senza forzare, usando solo una forza moderata per chiudere la valvola
- il regolatore di pressione e/o la connessione sia depressurizzata
- venga rimesso il cappuccio sopra le valvole, alloggiandolo nella propria sede.
- le bombole vuote con le valvole chiuse e il cappuccio di protezione siano collocate in una apposita area di stoccaggio prima della loro restituzione al produttore.

Smaltimento

Si raccomanda di non smaltire come rifiuto le bombole di azoto ossido. Non scaricare in fogne, scantinati o scavi dove l'accumulo può essere pericoloso.

Non eliminare la bombola di gas vuota poiché le bombole vuote verranno prelevate dal fornitore

Le bombole devono essere restituite al fornitore con una leggera presenza di gas residuo (la presenza di una pressione residua previene la contaminazione della bombola).

Eventuali residui di prodotto medicinale non utilizzato presenti nella bombola a pressione saranno eliminati, tramite apposite procedure, dalla società che provvederà al successivo riempimento della stessa bombola.

Se per motivi di sicurezza una bombola deve essere svuotata dopo l'uso, il gas dovrebbe essere eliminato in atmosfera in area ben ventilata.

Contattare il fornitore se sono necessarie ulteriori informazioni sullo svuotamento delle bombole.

Il medicinale non utilizzato e i rifiuti derivati da tale medicinale devono essere smaltiti in conformità alla normativa locale vigente.

Provvedimenti antincendio

In caso di possibilità di coinvolgimento in un incendio:

- Rimuovere le bombole dal luogo che potrebbe essere interessato dall'incendio.
- Chiudere le valvole della bombola per impedire il flusso del gas.
- Spostare le bombole lontane dalla fonte di calore.

In caso di coinvolgimento in un incendio:

- Rimuovere immediatamente le bombole allontanandole dalla fonte di calore. Se ciò non è possibile, raffreddarle con acqua restando in una posizione sicura; rimuovere le bombole solo successivamente quando sono a temperatura ambiente.
- Tutti i tipi di estintori possono essere utilizzati in caso di incendio che coinvolga bombole di gas medicinale. Non vi sono prodotti di combustione tossici liberati dal gas medicinale.

Provvedimenti nel caso di apertura accidentale

Chiudere la valvola della bombola.

Trasporto delle bombole

Le bombole devono essere trasportate utilizzando attrezzature appropriate per proteggerle dai rischi di urti e di caduta (es. carrello dotato di catene, barriere o anelli).

Si deve assolutamente prestare particolare attenzione che non ci siano perdite e le bombole abbiano le valvole ben chiuse.

Durante il trasporto su veicoli le bombole devono essere fissate saldamente, preferibilmente in posizione verticale, in una zona separata dalla cabina del guidatore. Devono essere garantiti la ventilazione permanente del veicolo e il divieto di fumare.

Assicurarsi che il guidatore conosca le condizioni di pericolo del carico e sappia cosa fare in caso di incidenti o di emergenza. E' consigliabile fornire al guidatore istruzioni scritte che spieghino in dettaglio le azioni da intraprendere in caso di incidente o di emergenza.

Sovradosaggio

Un sovradosaggio di azoto ossido provoca un aumento dei livelli di metaemoglobina e NO₂.

Un'alta concentrazione di NO₂ può causare lesioni polmonari acute e casi di edema polmonare sono stati registrati in seguito a somministrazione di elevate concentrazioni di azoto ossido.

Azioni da intraprendere in caso di sovradosaggio accidentale

- Trattamento sintomatico dei disturbi respiratori.

- In caso di metaemoglobinemia persistente, nonostante la riduzione o l'interruzione del trattamento, deve essere considerata l'iniezione intravenosa di vitamina C o di blu di metilene, o una trasfusione di sangue a seconda della condizione clinica del paziente

Azioni da intraprendere in caso di massiccia inalazione dovuta a perdita accidentale

- Mantenere il paziente sotto osservazione medica per almeno 24 h in caso di disturbi respiratori, va somministrato un trattamento sintomatico.
- In caso di metaemoglobinemia va somministrato un trattamento specifico (blu di metilene)

Effetti indesiderati

Come tutti i medicinali, azoto ossido può causare effetti indesiderati sebbene non tutte le persone li manifestino.

I neonati hanno un'attività ridotta della MetHb-riduttasi e sono pertanto esposti ad un rischio maggiore di sviluppare metaemoglobinemia. Si è osservata un'insorgenza di metaemoglobina superiore al 5% nonostante la somministrazione di una concentrazione appropriata di azoto ossido. Il rischio di metaemoglobinemia aumenta in caso di deficit della G6PD e metaemoglobina riduttasi.

A seguito della somministrazione repentina della terapia con azoto ossido sono stati registrati fenomeni di rimbalzo (rebound) con aumento della vasocostrizione polmonare ed ipossiemia in grado di scatenare rapidamente un collasso cardiopolmonare.

Deve essere considerato un aumento della FiO₂ e/o un riavvio della terapia con azoto ossido.

Azoto diossido (NO₂) si forma rapidamente in miscele gassose contenenti azoto ossido ed ossigeno (O₂) che possono causare una reazione infiammatoria e lesioni a carico delle vie respiratorie. Dati ottenuti da studi su animali suggeriscono una maggiore suscettibilità alle infezioni delle vie respiratorie con l'esposizione a bassi livelli di NO₂.

È possibile un aumento del tempo di sanguinamento, dovuto alla inibizione della aggregazione piastrinica.

Di seguito sono riportati i principali effetti indesiderati di azoto ossido, sulla base di dati provenienti dagli studi clinici e dalla considerevole esperienza post-marketing.

La seguente convenzione è stata impiegata per la classificazione degli effetti indesiderati in termini di frequenza: molto comune ≥ 1/10, comune ≥ 1/100 e < 1/10, non comune ≥ 1/1000 e < 1/100, raro ≥ 1/10.000 e < 1/1000, molto raro < 1/10.000.

Disturbi del sistema sanguigno e linfatico

Molto comuni: metaemoglobinemia, trombocitopenia.

Disturbi del metabolismo e della nutrizione

Comuni: iperglicemia, ipocaliemia.

Patologie dell'apparato cardiovascolare

Comune: ipotensione

Patologie respiratorie, toraciche e mediastiniche

Comuni: atelettasia

Patologie epatobiliari

Comuni: iperbilirubinemia

Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo

Comuni: cellulite

Patologie dell'apparato urinario e del rene

Comuni: ematuria

Il rispetto delle istruzioni contenute nel foglio illustrativo riduce il rischio di effetti indesiderati.

SCADENZA E CONSERVAZIONE

Scadenza: vedere la data di scadenza indicata sulla confezione.

La data di scadenza indicata si riferisce al prodotto in confezionamento integro, correttamente conservato.

Attenzione: Non utilizzare il medicinale dopo la data di scadenza indicata sulla confezione.

Conservazione

Osservare tutte le regole pertinenti all'uso e alla movimentazione delle bombole sotto pressione. Conservare le bombole a temperature comprese tra -10°C e 50°C, in ambienti ben ventilati, illuminati con fonte di luce fredda e attrezzati con gli opportuni sistemi di emergenza, in posizione verticale con le valvole chiuse, protette da pioggia, intemperie, dall'esposizione alla luce solare diretta, lontano da fonti di calore o di ignizione (comprese cariche elettrostatiche) e materiale combustibile.

I recipienti vuoti o che contengono altri tipi di gas devono essere conservati separatamente.

Le bombole devono essere utilizzate in modo che le bombole con data di riempimento precedente vengano usate prima.

Proteggere le bombole di gas da urti, caduta, ossidazione e materiali infiammabili, umidità, sorgenti di calore o di accensione.

Conservazione nel reparto di farmacia

Conservare le bombole in un luogo aerato, pulito e chiuso a chiave, riservato esclusivamente alla conservazione di gas medicinali. All'interno di questo locale, assegnare un'area separata per la conservazione delle bombole di azoto ossido.

Conservazione nel reparto di medicina

Collocare la bombola in un sito attrezzato, con materiale appropriato onde tenere la bombola in posizione verticale.

Trasporto delle bombole di gas

Trasportare le bombole di gas con attrezzi appropriati, onde proteggerle dal rischio di urti e cadute. Durante i trasferimenti intra-ospedalieri o extraospedalieri dei pazienti trattati con azoto ossido, fissare le bombole saldamente in modo da tenerle in posizione verticale. Prestare particolare attenzione anche alla messa in sicurezza del regolatore/riduttore della pressione per escludere il rischio di guasti accidentali.

Il medicinale non utilizzato e i rifiuti derivati da tale medicinale devono essere smaltiti in conformità alla normativa locale vigente (v. anche Istruzioni per l'uso – Smaltimento).

Tenere il medicinale fuori dalla portata e dalla vista dei bambini

Composizione

INALOSSIN[®] 400 ppm mol/mol gas medicinale compresso

Ogni bombola contiene

Principio attivo: azoto ossido 400 ppm mol/mol

Eccipiente: azoto

INALOSSIN[®] 800 ppm mol/mol gas medicinale compresso

Ogni bombola contiene

Principio attivo: azoto ossido 800 ppm mol/mol

Eccipiente: azoto

Forma farmaceutica e contenuto

Gas medicinale compresso.

INALOSSIN[®] è confezionato in bombole allo stato di gas compresso a 150 bar a 15°C.

Le bombole sono in lega di alluminio, provviste di valvole di intercettazione ed erogazione in grado di collegarsi ad un riduttore di pressione affinché il medicinale possa essere utilizzato.

La capacità delle bombole è di 5, 10 e 20 litri nei dosaggi di 400 ppm mol/mol e 800 ppm mol/mol

Le bombole contenenti azoto ossido adibite all'uso medicinale presentano un'identificazione cromatica esterna convenzionalmente caratterizzata dall'avere il corpo dipinto di bianco e ogiva verde.

Titolare dell'Autorizzazione all'immissione in commercio

Società Italiana Acetilene & Derivati "S.I.A.D." S.p.A. – Via S. Bernardino, 92 – Bergamo

Produttore

SIAD S.p.A. - S.S. 525 del Brembo, 1 - Osio Sopra (Bergamo)

Revisione del foglio illustrativo da parte dell'Agenzia Italiana del Farmaco:

22 Settembre 2011

Agenzia Italiana del Farmaco