

FOGLIO ILLUSTRATIVO: INFORMAZIONI PER L'UTILIZZATORE

NOXAP 200 ppm mol/mol, gas medicinale compresso ossido nitrico

Legga attentamente questo foglio prima di usare questo medicinale perché contiene importanti informazioni per lei.

- Conservi questo foglio. Potrebbe aver bisogno di leggerlo di nuovo.
- Se ha qualsiasi dubbio, si rivolga al medico o al farmacista.
- Se si manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga al medico o al farmacista. Vedere paragrafo 4.

Contenuto di questo foglio:

1. Cos'è NOXAP e a cosa serve
2. Cosa deve sapere prima di usare NOXAP
3. Come usare NOXAP
4. Possibili effetti indesiderati
5. Come conservare NOXAP
6. Contenuto della confezione e altre informazioni

1. Cos'è NOXAP e a cosa serve

NOXAP è una miscela di gas per uso inalatorio.

NOXAP è un gas medicinale compresso, costituito da una miscela di gas che contiene 200 ppm mol/mol di ossido nitrico.

Come viene utilizzato?

NOXAP deve essere somministrato esclusivamente da parte di operatori sanitari ed è riservato esclusivamente all'uso ospedaliero. NOXAP è indicato nelle seguenti condizioni:

1. **Nei neonati con carenza di ossigeno ematico** (insufficienza respiratoria ipossiémica) dovuta a varie cause. NOXAP migliora l'ossigenazione e riduce la necessità della circolazione extracorporea.
2. **Nei pazienti pediatrici e adulti sottoposti a cardiocirurgia con ipertensione acuta a livello polmonare** (ipertensione polmonare). NOXAP riduce l'ipertensione a livello polmonare e il rischio di insufficienza cardiaca destra.

2. Cosa deve sapere prima di usare NOXAP

Non usi NOXAP nei seguenti casi:

- Neonati con tendenza documentata allo shunt destra-sinistra o affetti da shunt sinistra-destra significativo.
- Pazienti con carenza congenita o acquisita di metaemoglobina riduttasi (MetHb riduttasi) o di glucosio 6 fosfato deidrogenasi (G6PD).

Faccia particolare attenzione con NOXAP:

- Nei pazienti con disfunzione ventricolare sinistra, perché NOXAP potrebbe causare insufficienza cardiaca ed edema polmonare.
- Nei pazienti con difetti cardiaci congeniti complessi.

Uso di altri medicinali

Informi il medico se sta prendendo o ha recentemente preso qualsiasi altro medicinale, anche quelli ottenuti senza prescrizione medica.

- Ossigeno: in presenza di ossigeno, l'ossido nitrico si ossida rapidamente producendo sostanze che sono tossiche per i polmoni. Per evitare questa situazione, il trattamento con NOXAP è accompagnato da un monitoraggio continuo.

- Donatori di NO: alcuni medicinali cardiologici, come ad esempio nitroprussiato sodico e nitroglicerina, possono avere un effetto additivo per NOXAP, aumentando il rischio di metaemoglobinemia.
- Farmaci che aumentano le concentrazioni di metaemoglobina: quando assieme all'ossido nitrico si somministrano farmaci come ad esempio alchilnitrati, sulfamidici e prilocaina esiste un rischio aumentato di metaemoglobinemia.
- Con la somministrazione di vasocostrittori (almitrina, fenilefrina), prostaciclina e inibitori della fosfodiesterasi, sono stati segnalati effetti sinergici, ma senza aumento degli eventi avversi.
- L'ossido nitrico inalato è stato usato contemporaneamente a tolazolina, dopamina, dobutamina, noradrenalina, steroidi e surfattanti, senza osservare interazioni farmacologiche.

Il medico deciderà se NOXAP può essere usato con altri medicinali e monitorerà strettamente il trattamento.

Gravidanza e allattamento

NOXAP non deve essere usato durante la gravidanza salvo quando le condizioni cliniche delle donne richiedono il trattamento con NOXAP.

Sono prevedibili effetti nocivi poiché la metaemoglobina è considerata dannosa per il feto, e l'ossido nitrico ha mostrato un potenziale genotossico dato dall'induzione di alterazioni strutturali del DNA. Durante il trattamento con NOXAP l'allattamento con latte materno deve essere interrotto.

Guida di veicoli e utilizzo di macchinari

Non sono stati segnalati eventi avversi relativi alla capacità di guidare veicoli e utilizzare macchinari.

3. Come usare NOXAP

NOXAP deve essere somministrato esclusivamente da parte di operatori sanitari ed è riservato esclusivamente all'uso ospedaliero.

NOXAP viene somministrato per inalazione attraverso un sistema che fornisce ai polmoni la concentrazione di ossido nitrico prescritta, diluendo NOXAP in una miscela di ossigeno e aria. Il medico stabilirà il dosaggio e la durata del trattamento con NOXAP.

Se riceve più NOXAP di quanto deve, il sistema di erogazione attiverà un segnale di allarme. A quel punto, il medico ridurrà o interromperà la somministrazione di NOXAP, quindi stabilirà il trattamento più appropriato da seguire.

Se smette di ricevere NOXAP

Verso la fine del trattamento, il medico ridurrà gradualmente il dosaggio di NOXAP.

Il trattamento con NOXAP non deve essere interrotto bruscamente, bensì ridotto gradualmente in modo da permettere ai polmoni di adattarsi alla normale concentrazione di ossigeno nell'aria.

Se ha qualsiasi dubbio sull'uso di questo medicinale, si rivolga al medico o ad altri operatori sanitari.

4. Possibili effetti indesiderati

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

Il medico segnalerà e monitorerà strettamente gli eventuali effetti indesiderati. È improbabile che lei riesca ad accertare da solo questi effetti indesiderati.

Patologie del sistema emolinfopoietico

- Una concentrazione elevata di ossido nitrico nel sangue può determinare un rischio di metaemoglobinemia. In questo caso, può essere ridotta la capacità di trasporto dell'ossigeno da parte del sangue. Se ciò avviene, il medico ridurrà immediatamente il dosaggio di ossido nitrico per consentire al sangue di recuperare la sua normale capacità di trasporto

dell'ossigeno. Nei pazienti pediatrici e altri soggetti con livelli ridotti dell'enzima metaemoglobina reductasi, questo rischio potrebbe aumentare. La formazione di metaemoglobina a livelli sierici > 5% con l'ossido nitrico inalato a concentrazioni < 20 ppm è molto rara (può riguardare fino a 1 persona su 10.000).

- *Tempo di sanguinamento*: uno studio preclinico ha rivelato che l'ossido nitrico inalato aumenta il tempo di sanguinamento. Tuttavia, studi clinici controllati non hanno mostrato differenze significative tra il gruppo di controllo e il gruppo in trattamento per quanto riguarda le complicanze emorragiche.

Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione

- Nel 30-45% dei casi è possibile osservare la mancata risposta al trattamento.
- Aumenti significativi nei livelli di NO₂ con basse dosi terapeutiche (< 20 ppm) di NO inalato, come pure un'evidenza di tossicità clinica di NO₂, sono una complicanza molto rara (può riguardare fino a 1 persona su 10000).
- La brusca interruzione della terapia con ossido nitrico inalato causa molto spesso (frequenza molto comune: può riguardare più di 1 persona su 10) reazioni di rimbalzo rapido caratterizzate da vasocostrizione polmonare intensa e ipossiemia.

Se si aggrava un qualsiasi effetto indesiderato, o se nota effetti indesiderati non elencati in questo foglio, si rivolga al medico o ad altri operatori sanitari.

Segnalazione degli effetti indesiderati

Se manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga al medico o al farmacista. Lei può inoltre segnalare gli effetti indesiderati direttamente tramite il sistema nazionale di segnalazione all'indirizzo <https://www.aifa.gov.it/content/segnalazioni-reazioni-avverse>.

Segnalando gli effetti indesiderati lei può contribuire a fornire maggiori informazioni sulla sicurezza di questo medicinale.

5. Come conservare NOXAP

Tenere fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

Non usi NOXAP dopo la data di scadenza che è riportata sull'etichetta della bombola dopo "SCAD".

Seguire tutte le norme riguardanti la manipolazione delle bombole pressurizzate.

La conservazione viene supervisionata dagli specialisti locali presso l'ospedale. Conservare le bombole in stanze o in rimesse ben ventilate dove siano protette dalla pioggia e dalla luce solare diretta.

Proteggere le bombole da urti, cadute, materiali ossidanti e infiammabili, umidità, fonti di calore o di accensione.

Conservazione nel reparto di farmacia

Tenere le bombole in un luogo riservato esclusivamente alla conservazione di gas medicinali, che sia ben ventilato, pulito e tenuto sotto chiave. Questo luogo deve includere una speciale struttura separata per la conservazione delle bombole di ossido nitrico.

Conservazione nel reparto di medicina

Le bombole devono essere conservate in un luogo dotato di apposite attrezzature per garantire che restino in posizione verticale.

6. Contenuto della confezione e altre informazioni

Cosa contiene X

NOXAP è una combinazione di gas.

- Il principio attivo è: ossido nitrico 200 ppm (mol/mol)
- L'altro componente è: azoto.

Descrizione dell'aspetto di NOXAP e contenuto della confezione

NOXAP è un gas medicinale compresso.

NOXAP viene conservato in bombole ad alta pressione fabbricate in alluminio o alluminio e uno strato esterno elastomerico. Le valvole che chiudono le bombole sono fabbricate in acciaio inossidabile. Le confezioni delle bombole sono 2 l, 5 l, 10 l, 20 l, e 40 l.

NOXAP viene introdotto in tali bombole in forma gassosa a una pressione di 200 bar. È possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

<i>Confezioni (litri)</i>	<i>Pressione di riempimento (bar)</i>	<i>Quantità in litri della miscela da 200 ppm di NO/N₂</i>	<i>Quantità in m³ della miscela da 200 ppm di NO/N₂</i>
2	200	400	0,400
5	200	945	0,945
10	200	1890	1,890
20	200	3780	3,780
40	200	7560	7,560

Il codice di colore della bombola è blu chiaro per l'ogiva e bianco per il corpo.

Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio e produttore

SOCIEDAD ESPANOLA DE CARBUROS METALICOS, S.A.
AVDA DE LA FAMA, 1
08940 CORNELLA DE LLOBREGAT

Concessionario di vendita

Sapio Life S.r.l.
Via S. Pellico 48
20900 Monza
Italia
Tel. +39 039 83981

Produttore:

S.E. de Carburos Metálicos, S.A.
Polígono Nord-Est, C-35 km 59
08470 Sant Celoni (Barcellona)
Spagna

Questo medicinale è autorizzato negli Stati Membri dello Spazio Economico Europeo con le seguenti denominazioni:

Belgio: NOXAP 200 ppm mol/mol, medicinaal gas, samengeperst
Paesi Bassi : NOXAP 200 ppm mol/mol, medicinaal gas, samengeperst
Francia: NOXAP 200 ppm mol/mol, gaz médicinal comprimé
Portogallo: NOXAP 200 ppm mol/mol, gás medicinal comprimido
Repubblica Ceca: NOXAP 200 ppm mol/mol, medicínální plyn, stlačený
Germania: NOXAP 200 ppm Mol/Mol Gas zur medizinischen Anwendung, druckverdichtet

Spagna: NOXAP 200 ppm mol/mol, gas medicinal comprimido
Polonia: NOXAP 200 ppm mol/mol, gaz medyczny, sprężony
Italia: NOXAP 200 ppm mol/mol, gas medicinale compresso

Questo foglio illustrativo è stato aggiornato il

Completare con i dati nazionali

Agenzia Italiana del Farmaco

FOGLIO ILLUSTRATIVO: INFORMAZIONI PER L'UTILIZZATORE

NOXAP 800 ppm mol/mol, gas medicinale compresso ossido nitrico

Legga attentamente questo foglio prima di usare questo medicinale perché contiene importanti informazioni per lei.

- Conservi questo foglio. Potrebbe aver bisogno di leggerlo di nuovo.
- Se ha qualsiasi dubbio, si rivolga al medico o al farmacista.
- Se si manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga al medico o al farmacista. Vedere paragrafo 4.

Contenuto di questo foglio:

1. Cos'è NOXAP e a cosa serve
2. Cosa deve sapere prima di usare NOXAP
3. Come usare NOXAP
4. Possibili effetti indesiderati
5. Come conservare NOXAP
6. Contenuto della confezione e altre informazioni

1. Cos'è NOXAP e a cosa serve

NOXAP è una miscela di gas per uso inalatorio.

NOXAP è un gas medicinale compresso, costituito da una miscela di gas che contiene 800 ppm mol/mol di ossido nitrico.

Come viene utilizzato?

NOXAP deve essere somministrato esclusivamente da parte di operatori sanitari ed è riservato esclusivamente all'uso ospedaliero. NOXAP è indicato nelle seguenti condizioni:

1. **Nei neonati con carenza di ossigeno ematico** (insufficienza respiratoria ipossiémica) dovuta a varie cause. NOXAP migliora l'ossigenazione e riduce la necessità della circolazione extracorporea.
2. **Nei pazienti pediatrici e adulti sottoposti a cardiocirurgia con ipertensione acuta a livello polmonare** (ipertensione polmonare). NOXAP riduce l'ipertensione a livello polmonare e il rischio di insufficienza cardiaca destra.

2. Cosa deve sapere prima di usare NOXAP

Non usi NOXAP nei seguenti casi:

- Neonati con tendenza documentata allo shunt destra-sinistra o affetti da shunt sinistra-destra significativo.
- Pazienti con carenza congenita o acquisita di metaemoglobina riduttasi (MetHb riduttasi) o di glucosio 6 fosfato deidrogenasi (G6PD).

Faccia particolare attenzione con NOXAP:

- Nei pazienti con disfunzione ventricolare sinistra, perché NOXAP potrebbe causare insufficienza cardiaca ed edema polmonare.
- Nei pazienti con difetti cardiaci congeniti complessi.

Uso di altri medicinali

Informi il medico se sta prendendo o ha recentemente preso qualsiasi altro medicinale, anche quelli ottenuti senza prescrizione medica.

- Ossigeno: in presenza di ossigeno, l'ossido nitrico si ossida rapidamente producendo sostanze che sono tossiche per i polmoni. Per evitare questa situazione, il trattamento con NOXAP è accompagnato da un monitoraggio continuo.

- Donatori di NO: alcuni medicinali cardiologici, come ad esempio nitroprussiato sodico e nitroglicerina, possono avere un effetto additivo per NOXAP, aumentando il rischio di metaemoglobinemia.
- Farmaci che aumentano le concentrazioni di metaemoglobina: quando assieme all'ossido nitrico si somministrano farmaci come ad esempio alchilnitrati, sulfamidici e prilocaina esiste un rischio aumentato di metaemoglobinemia.
- Con la somministrazione di vasocostrittori (almitrina, fenilefrina), prostaciclina e inibitori della fosfodiesterasi, sono stati segnalati effetti sinergici, ma senza aumento degli eventi avversi.
- L'ossido nitrico inalato è stato usato contemporaneamente a tolazolina, dopamina, dobutamina, noradrenalina, steroidi e surfattanti, senza osservare interazioni farmacologiche.

Il medico deciderà se NOXAP può essere usato con altri medicinali e monitorerà strettamente il trattamento.

Gravidanza e allattamento

NOXAP non deve essere usato durante la gravidanza salvo quando le condizioni cliniche delle donne richiedono il trattamento con NOXAP.

Sono prevedibili effetti nocivi poiché la metaemoglobina è considerata dannosa per il feto, e l'ossido nitrico ha mostrato un potenziale genotossico dato dall'induzione di alterazioni strutturali del DNA. Durante il trattamento con NOXAP l'allattamento con latte materno deve essere interrotto.

Guida di veicoli e utilizzo di macchinari

Non sono stati segnalati eventi avversi relativi alla capacità di guidare veicoli e utilizzare macchinari.

3. Come è usare NOXAP

NOXAP deve essere somministrato esclusivamente da parte di operatori sanitari ed è riservato esclusivamente all'uso ospedaliero.

NOXAP viene somministrato per inalazione attraverso un sistema che fornisce ai polmoni la concentrazione di ossido nitrico prescritta, diluendo NOXAP in una miscela di ossigeno e aria. Il medico stabilirà il dosaggio e la durata del trattamento con NOXAP.

Se riceve più NOXAP di quanto deve, il sistema di erogazione attiverà un segnale di allarme. A quel punto, il medico ridurrà o interromperà la somministrazione di NOXAP, quindi stabilirà il trattamento più appropriato da seguire.

Se smette di ricevere NOXAP

Verso la fine del trattamento, il medico ridurrà gradualmente il dosaggio di NOXAP.

Il trattamento con NOXAP non deve essere interrotto bruscamente, bensì ridotto gradualmente in modo da permettere ai polmoni di adattarsi alla normale concentrazione di ossigeno nell'aria.

Se ha qualsiasi dubbio sull'uso di questo medicinale, si rivolga al medico o ad altri operatori sanitari.

4. Possibili effetti indesiderati

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

Il medico segnalerà e monitorerà strettamente gli eventuali effetti indesiderati. È improbabile che lei riesca ad accertare da solo questi effetti indesiderati.

Patologie del sistema emolinfopoietico

- Una concentrazione elevata di ossido nitrico nel sangue può determinare un rischio di metaemoglobinemia. In questo caso, può essere ridotta la capacità di trasporto dell'ossigeno da parte del sangue. Se ciò avviene, il medico ridurrà immediatamente il dosaggio di ossido nitrico per consentire al sangue di recuperare la sua normale capacità di trasporto

dell'ossigeno. Nei pazienti pediatrici e altri soggetti con livelli ridotti dell'enzima metaemoglobina reductasi, questo rischio potrebbe aumentare. La formazione di metaemoglobina a livelli sierici > 5% con l'ossido nitrico inalato a concentrazioni < 20 ppm è molto rara (può riguardare fino a 1 persona su 10000).

- *Tempo di sanguinamento*: uno studio preclinico ha rivelato che l'ossido nitrico inalato aumenta il tempo di sanguinamento. Tuttavia, studi clinici controllati non hanno mostrato differenze significative tra il gruppo di controllo e il gruppo in trattamento per quanto riguarda le complicanze emorragiche.

Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione

- Nel 30-45% dei casi è possibile osservare la mancata risposta al trattamento.
- Aumenti significativi nei livelli di NO₂ con basse dosi terapeutiche (< 20 ppm) di NO inalato, come pure un'evidenza di tossicità clinica di NO₂, sono una complicanza molto rara (può riguardare fino a 1 persona su 10000).
- La brusca interruzione della terapia con ossido nitrico inalato causa molto spesso (frequenza molto comune: può riguardare più di 1 su 10) reazioni di rimbalzo rapido caratterizzate da vasocostrizione polmonare intensa e ipossiemia.

Se si aggrava un qualsiasi effetto indesiderato, o se nota effetti indesiderati non elencati in questo foglio, si rivolga al medico o ad altri operatori sanitari.

Segnalazione degli effetti indesiderati

Se manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga al medico o al farmacista. Lei può inoltre segnalare gli effetti indesiderati direttamente tramite il sistema nazionale di segnalazione all'indirizzo <https://www.aifa.gov.it/content/segnalazioni-reazioni-avverse>.

Segnalando gli effetti indesiderati lei può contribuire a fornire maggiori informazioni sulla sicurezza di questo medicinale.

5. Come conservare NOXAP

Conservi questo medicinale fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

Non usi NOXAP dopo la data di scadenza che è riportata sull'etichetta della bombola dopo "SCAD".

Seguire tutte le norme riguardanti la manipolazione delle bombole pressurizzate.

La conservazione viene supervisionata dagli specialisti locali presso l'ospedale. Conservare le bombole in stanze o in rimesse ben ventilate dove siano protette dalla pioggia e dalla luce solare diretta.

Proteggere le bombole da urti, cadute, materiali ossidanti e infiammabili, umidità, fonti di calore o di accensione.

Conservazione nel reparto di farmacia

Tenere le bombole in un luogo riservato esclusivamente alla conservazione di gas medicinali, che sia ben ventilato, pulito e tenuto sotto chiave. Questo luogo deve includere una speciale struttura separata per la conservazione delle bombole di ossido nitrico.

Conservazione nel reparto di medicina

Le bombole devono essere conservate in un luogo dotato di apposite attrezzature per garantire che restino in posizione verticale.

6. Contenuto della confezione e altre informazioni

Cosa contiene X

NOXAP è una combinazione di gas.

- Il principio attivo è: ossido nitrico 800 ppm (mol/mol)
- L'altro componente è: azoto.

Descrizione dell'aspetto di NOXAP e contenuto della confezione

NOXAP è un gas medicinale compresso.

NOXAP viene conservato in bombole ad alta pressione fabbricate in alluminio o alluminio e uno strato esterno elastomerico. Le valvole che chiudono le bombole sono fabbricate in acciaio inossidabile. Le confezioni delle bombole sono 2 l, 5 l, 10 l, 20 l, e 40 l.

NOXAP viene introdotto in tali bombole in forma gassosa a una pressione di 200 bar. È possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

<i>Confezioni (litri)</i>	<i>Pressione di riempimento (bar)</i>	<i>Quantità in litri della miscela da 800 ppm di NO/N₂</i>	<i>Quantità in m³ della miscela da 800 ppm di NO/N₂</i>
2	200	400	0,400
5	200	945	0,945
10	200	1890	1,890
20	200	3780	3,780
40	200	7560	7,560

Il codice di colore della bombola è blu chiaro per l'ogiva e bianco per il corpo.

Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio e produttore

SOCIEDAD ESPANOLA DE CARBUROS METALICOS, S.A.
AVDA DE LA FAMA, 1
08940 CORNELLA DE LLOBREGAT

Concessionario di vendita

Sapio Life S.r.l.
Via S. Pellico 48
20900 Monza
Italia
Tel. +39 039 83981

Produttore:

S.E. de Carburos Metálicos, S.A.
Polígon Nord-Est, C-35 km 59
08470 Sant Celoni (Barcellona)
Spagna

Questo medicinale è autorizzato negli Stati Membri dello Spazio Economico Europeo con le seguenti denominazioni:

Belgio: NOXAP 800 ppm mol/mol, medicinaal gas, samengeperst
Paesi Bassi : NOXAP 800 ppm mol/mol, medicinaal gas, samengeperst
Francia: NOXAP 800 ppm mol/mol, gaz médicinal comprimé
Portogallo: NOXAP 800 ppm mol/mol, gás medicinal comprimido
Repubblica Ceca: NOXAP 800 ppm mol/mol, medicínální plyn, stlačený
Germania: NOXAP 800 ppm Mol/Mol Gas zur medizinischen Anwendung, druckverdichtet

Spagna: NOXAP 800 ppm mol/mol, gas medicinal comprimido
Polonia: NOXAP 800 ppm mol/mol, gaz medyczny, sprężony
Italia: NOXAP 800 ppm mol/mol, gas medicinale compresso

Questo foglio illustrativo è stato aggiornato il

Completare con i dati nazionali

Agenzia Italiana del Farmaco