

Gebrauchsinformation: Information für Anwender

Nomixgen 400 ppm mol/mol Gas zur medizinischen Anwendung, druckverdichtet

Stickstoffmonoxid

Lesen Sie die gesamte Packungsbeilage sorgfältig durch, bevor Sie mit der Anwendung dieses Arzneimittels beginnen, denn sie enthält wichtige Informationen.

- Heben Sie die Packungsbeilage auf. Vielleicht möchten Sie diese später nochmals lesen.
- Wenn Sie weitere Fragen haben, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder das medizinische Fachpersonal.
- Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind. Siehe Abschnitt 4.

Was in dieser Packungsbeilage steht

1. Was ist Nomixgen und wofür wird es angewendet?
2. Was sollten Sie vor der Behandlung mit Nomixgen beachten?
3. Wie wird Nomixgen angewendet?
4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?
5. Wie ist Nomixgen aufzubewahren?
6. Inhalt der Packung und weitere Informationen

1. Was ist Nomixgen und wofür wird es angewendet?

Nomixgen enthält Stickstoffmonoxid, ein Gas, das verwendet wird zur Behandlung von:

- Neugeborenen mit Lungenversagen mit hohem Blutdruck in der Lunge. Dies wird auch als „hypoxisch respiratorische Insuffizienz“ bezeichnet. Beim Einatmen kann dieses Gasgemisch die Lungenzirkulation Ihres Babys unterstützen, indem es den Blutfluss durch die Lunge verbessert und so die Sauerstoffmenge, die ins Blut gelangt, erhöht.
- Neugeborenen, Kleinkindern, Kindern und Jugendlichen, im Alter von 0 - 17 Jahren, sowie Erwachsenen mit hohem Blutdruck in der Lunge, im Zusammenhang mit einer Herzoperation. Dieses Gasgemisch kann die Herzfunktion verbessern und den Blutfluss durch die Lungen erhöhen, wodurch sich die Sauerstoffmenge, die ins Blut gelangt, erhöht.

2. Was sollten Sie vor der Anwendung von Nomixgen beachten?

Nomixgen darf nicht angewendet werden,

- wenn Sie (als der Patient) oder Ihr Kind (als der Patient) allergisch gegen Stickstoffmonoxid oder einen der in Abschnitt 6. genannten sonstigen Bestandteile dieses Arzneimittels sind.
- wenn Ihnen mitgeteilt wurde, dass Sie (als der Patient) oder Ihr Kind (als der Patient) unter Kreislaufanomalien des Herzens leiden.

Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen

Inhalierendes Stickstoffmonoxid ist unter Umständen nicht immer wirksam. Aus diesem Grund muss man gegebenenfalls für Sie oder Ihr Kind auch andere Behandlungsformen in Betracht ziehen.

Inhalierendes Stickstoffmonoxid kann die Fähigkeit des Blutes, Sauerstoff zu transportieren, beeinflussen. Dies wird anhand von Blutproben überprüft, und bei Bedarf muss die Dosierung des inhalierten Stickstoffmonoxids reduziert werden.

Stickstoffmonoxid kann mit Sauerstoff reagieren und Stickstoffdioxid bilden, das die Atemwege reizen kann. Der Arzt wird die Menge des vorhandenen Stickstoffdioxids überwachen und bei erhöhten Werten die Nomixgen-Behandlung entsprechend anpassen (Dosierung reduzieren).

Inhalierendes Stickstoffmonoxid kann einen geringen, aber doch merklichen Einfluss auf die Blutplättchen (Thrombozyten, die Zellen, die die Blutgerinnung unterstützen) bei Ihnen bzw. Ihrem Kind ausüben. Achten Sie auf Anzeichen von Blutungen oder Blutergüssen. Wenn Sie Zeichen oder Symptome feststellen, die mit Blutungen zu tun haben könnten, sollten Sie sofort den Arzt informieren.

Eine Wirkung von inhaliertem Stickstoffmonoxid bei Neugeborenen mit nicht vollständig ausgebildetem Zwerchfell (einer so genannten „angeborenen Zwerchfellhernie“) ist nicht dokumentiert.

Bei Neugeborenen mit bestimmten angeborenen Fehlbildungen des Herzens kann inhaliertes Stickstoffmonoxid eine Verschlechterung des Kreislaufes bewirken.

Kinder

Nomixgen sollte bei Frühgeborenen mit einem Alter von < 34 Wochen ab Beginn der Schwangerschaft nicht eingesetzt werden.

Anwendung von Nomixgen zusammen mit anderen Arzneimitteln

Der Arzt entscheidet, wann Sie bzw. Ihr Kind mit Nomixgen und anderen Arzneimitteln behandelt werden sollen und wird die Behandlung sorgfältig überwachen.

Informieren Sie Ihren Arzt, wenn Sie (als der Patient) oder Ihr Kind (als der Patient) andere Arzneimittel einnehmen/anwenden, kürzlich andere Arzneimittel eingenommen/angewendet haben oder beabsichtigen, andere Arzneimittel einzunehmen/anzuwenden.

Manche Arzneimittel haben Auswirkungen auf die Fähigkeit des Blutes, Sauerstoff zu transportieren; dazu gehören Prilocain (ein Lokalanästhetikum zur Schmerzstillung bei weniger schmerzhaften Eingriffen wie dem Vernähen einer Wunde oder bei geringfügigeren chirurgischen oder diagnostischen Eingriffen) oder Nitroglycerin (zur Behandlung von Schmerzen im Brustraum). Wenn Sie bzw. Ihr Kind diese Arzneimittel einnehmen/anwenden, wird Ihr Arzt sorgfältig prüfen, ob das Blut ausreichend Sauerstoff transportieren kann.

Schwangerschaft und Stillzeit

Eine Anwendung von Nomixgen während Schwangerschaft und Stillzeit wird nicht empfohlen.

Wenn Sie schwanger sind oder stillen oder wenn Sie vermuten, schwanger zu sein oder beabsichtigen, schwanger zu werden, fragen Sie vor der Anwendung dieses Arzneimittels Ihren Arzt um Rat.

Verkehrstüchtigkeit und Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

Nicht zutreffend.

3. Wie wird Nomixgen angewendet?

Wenden Sie dieses Arzneimittel immer genau nach Absprache mit Ihrem Arzt an. Fragen Sie bei Ihrem Arzt nach, wenn Sie sich nicht sicher sind.

Der Arzt entscheidet, welche Dosierung von Nomixgen angemessen ist, und er wird Ihrer Lunge oder der Lunge Ihres Kindes Nomixgen über ein zur Abgabe dieses Gases bestimmtes System zuführen. Dieses Abgabesystem garantiert, dass die richtige Menge an Stickstoffmonoxid zugeführt wird, indem Nomixgen unmittelbar vor der Verabreichung mit einem Sauerstoff-/Luftgemisch verdünnt wird.

Um Ihre Sicherheit bzw. die Sicherheit Ihres Kindes zu gewährleisten, ist das zur Verabreichung von Nomixgen verwendete System mit Geräten ausgestattet, welche die an die Lunge abgebenen

Mengen von Stickstoffmonoxid, Sauerstoff und Stickstoffdioxid (eine chemische Substanz, die sich bei der Mischung von Stickstoffmonoxid und Sauerstoff bildet) ständig messen.

Der Arzt entscheidet, wie lange Sie bzw. Ihr Kind mit Nomixgen behandelt werden sollen.

Nomixgen wird in einer Dosis von 10–20 ppm (parts per million; Teile von einer Million) verabreicht (Höchstdosis bei Kindern 20 ppm, bei Erwachsenen 40 ppm), die Sie bzw. Ihr Kind inhalieren. Hierbei wird versucht, die geringste wirksame Dosis zu finden. Die erforderliche Dauer der Behandlung beträgt normalerweise etwa 4 Tage bei Neugeborenen mit Lungenversagen infolge von Bluthochdruck in der Lunge. Bei Kindern und Erwachsenen mit Bluthochdruck in der Lunge im Zusammenhang mit herzchirurgischen Eingriffen wird Nomixgen gewöhnlich 24 - 48 Stunden lang verabreicht. Jedoch kann die Behandlung mit Nomixgen auch länger dauern.

Wenn Sie bzw. Ihr Kind mehr Nomixgen als vorgesehen erhalten

Das Einatmen von zu viel Stickstoffmonoxid kann die Fähigkeit des Blutes reduzieren, Sauerstoff zu transportieren. Dies wird anhand von Blutproben überprüft, und bei Bedarf muss gegebenenfalls die Nomixgen-Dosierung reduziert werden und dazu Arzneimittel wie Vitamin C oder Methylenblau gegeben oder gegebenenfalls eine Bluttransfusion durchgeführt werden, um die Sauerstofftransportfähigkeit des Blutes zu verbessern.

Wenn die Anwendung von Nomixgen abgebrochen wird

Die Behandlung mit Nomixgen darf nicht plötzlich abgebrochen werden. Bekanntermaßen tritt niedriger Blutdruck oder ein erneuter Anstieg des Drucks in der Lunge (Rebound-Effekt) auf, wenn die Behandlung mit Nomixgen plötzlich abgebrochen wird, ohne dass zuvor die Dosis reduziert wurde.

Am Ende der Behandlung wird der Arzt die verabreichte Menge von Nomixgen langsam reduzieren, damit der Blutkreislauf in den Lungen sich allmählich an Sauerstoff/Luft ohne Nomixgen anpassen kann. Es kann also 1 - 2 Tage dauern, bis Sie bzw. Ihr Kind die Nomixgen-Behandlung abgeschlossen haben.

Wenn Sie weitere Fragen zur Anwendung dieses Arzneimittels haben, wenden Sie sich an Ihren Arzt.

4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?

Wie alle Arzneimittel kann auch dieses Arzneimittel Nebenwirkungen haben, die aber nicht bei jedem auftreten müssen. Der Arzt wird Sie bzw. Ihr Kind sorgfältig auf Nebenwirkungen untersuchen.

Zu den sehr häufigen Nebenwirkungen der Behandlung mit Nomixgen (*betrifft mehr als 1 von 10 Behandelten*) zählen:

- Niedrige Anzahl von Blutplättchen.

Zu den häufigen Nebenwirkungen der Behandlung mit Nomixgen (*betrifft mehr als 1 von 100 Behandelten*) zählen:

- Niedriger Blutdruck, luftleere oder kollabierte Lunge.

Zu den Nebenwirkungen, die auftreten können, jedoch nur gelegentlich auftreten (*betrifft 1 von 100 bis 1 von 1.000 Behandelten*), zählen:

- Anstieg des Methämoglobins und somit eine verringerte Fähigkeit des Blutes Sauerstoff zu transportieren.

Zu den Nebenwirkungen, die auftreten können, deren Häufigkeit jedoch nicht bekannt ist (*Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar*), zählen:

- Bradykardie (niedrige Herzfrequenz) oder zu niedriger Sauerstoffgehalt des Blutes (Sauerstoffentsättigung/Hypoxämie) aufgrund von plötzlichem Absetzen der Behandlung.

- Kopfschmerzen, Schwindel, trockener Hals oder Atemnot nach versehentlichem Freisetzen von Stickstoffmonoxid in die Umgebung (beispielsweise bei einer Undichtigkeit im Zylinder oder Abgabegerät).

Wenn bei Ihnen Kopfschmerzen in der Nähe Ihres Kindes auftreten, wenn es Nomixgen erhält, sollten Sie sofort das medizinische Fachpersonal informieren.

Meldung von Nebenwirkungen

Wenn eine der aufgeführten Nebenwirkungen Sie erheblich beeinträchtigt oder Sie Nebenwirkungen bemerken, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind, informieren Sie Ihren Arzt, selbst wenn Sie bzw. Ihr Kind das Krankenhaus bereits verlassen haben. Sie können Nebenwirkungen auch direkt dem Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte, Abt. Pharmakovigilanz, Kurt-Georg-Kiesinger-Allee 3, D-53175 Bonn, Website: www.bfarm.de anzeigen. Indem Sie Nebenwirkungen melden, können Sie dazu beitragen, dass mehr Informationen über die Sicherheit dieses Arzneimittels zur Verfügung gestellt werden.

5. Wie ist Nomixgen aufzubewahren?

Bewahren Sie dieses Arzneimittel für Kinder unzugänglich auf.

Dieses Arzneimittel darf nach dem auf dem Etikett nach <„Verwendbar bis“> <„EXP“> angegebenen Verfalldatum nicht mehr verwendet werden. Die Angabe bezieht sich auf den letzten Tag des angegebenen Monats.

Alle Anweisungen zur Handhabung der Druckbehältnisse müssen befolgt werden.

Die Druckbehältnisse vor Stößen, Umfallen, oxidierenden und entflammaren Materialien, Feuchtigkeit, Wärme- oder Zündquellen schützen.

Die Druckbehältnisse bei Temperaturen zwischen -10 °C und +50 °C lagern.

Lagerung in der Apotheke

Die Druckbehältnisse sind an einem gut belüfteten, sauberen und verschlossenen Ort, der nur für die Aufbewahrung medizinischer Gase bestimmt ist, zu lagern. An diesem Aufbewahrungsort sollte ein spezieller Platz für die Lagerung von Stickstoffmonoxid-Druckbehältnissen vorgesehen sein.

Lagerung in der medizinischen Abteilung

Die Druckbehältnisse sind an einem Ort aufzustellen, der mit entsprechendem Zubehör ausgestattet ist, um die Druckbehältnisse aufrecht stehend zu befestigen.

Die Druckbehältnisse in gut belüfteten Bereichen lagern.

Leere Druckbehältnisse sollten nicht weggeworfen werden; sie werden vom Lieferanten zurückgenommen.

6. Inhalt der Packung und weitere Informationen

Was Nomixgen enthält

- Der Wirkstoff ist: Stickstoffmonoxid 400 ppm mol/mol.
- Der sonstige Bestandteil ist: Stickstoff.

Wie Nomixgen aussieht und Inhalt der Packung

Das Gas wird in einem Aluminium-Druckbehältnis, ausgestattet mit einem Edelstahl- oder Messingventil, bei einem Fülldruck von 150 bar und 15°C, aufbewahrt. Das Volumen der Druckbehältnisse wird in Litern Wasser ausgedrückt:

5-Liter-Druckbehältnis mit 0,75 m³ Gas mit einem Gewicht von 0,85 kg.
10-Liter-Druckbehältnis mit 1,5 m³ Gas mit einem Gewicht von 1,7 kg.
20-Liter-Druckbehältnis mit 3,0 m³ Gas mit einem Gewicht von 3,4 kg.
40-Liter-Druckbehältnis mit 6,0 m³ Gas mit einem Gewicht von 6,8 kg.
50-Liter-Druckbehältnis mit 7,5 m³ Gas mit einem Gewicht von 8,5 kg.

Pharmazeutischer Unternehmer

Praxair Deutschland GmbH
Hans-Böckler-Str. 1 (Kennedyhaus)
40476 Düsseldorf

Tel.: 0211-2600-0
Fax: 0211-2600-4123
E-Mail: contact_germany@praxair.com

Hersteller

<Rivoira S.P.A.
Via Durini, 7
20122 Mailand
Italien>

<Praxair España S.L.U.
Orense, 11
28020 Madrid
Spanien>

Dieses Arzneimittel ist in den Mitgliedsstaaten des Europäischen Wirtschaftsraumes (EWR) unter den folgenden Bezeichnungen zugelassen:

Belgien	Nomixgen, 400 ppm mol/mol, gaz médicinal comprimé
Deutschland	Nomixgen 400 ppm mol/mol Gas zur medizinischen Anwendung, druckverdichtet
Niederlande	Nomixgen, 400 ppm mol/mol, medicinaal gas, samengeperst
Norwegen	Nomixgen, 400 ppm mol/mol, Medisinsk gass, komprimert
Portugal	Nomixgen, 400 ppm mol/mol, Gás medicinal comprimido
Spanien	Nomixgen, 400 ppm mol/mol, Gas medicinal comprimido

Diese Packungsbeilage wurde zuletzt überarbeitet im April 2015.

Die folgenden Informationen sind nur für medizinisches Fachpersonal bestimmt:

Dosierung

Persistierende pulmonale Hypertonie beim Neugeborenen (PPHN)

Nomixgen darf erst nach Optimierung der künstlichen Beatmung verabreicht werden. Die empfohlene Höchstdosis für Nomixgen beträgt 20 ppm und es wird empfohlen diese Dosis nicht zu überschreiten. Die maximale Dosierung kommt zustande basierend auf der Ansprechrate der Patienten.

Nomixgen sollte bei Säuglingen angewendet werden, die erwartungsgemäß > 24 Stunden künstlich beatmet werden müssen. Bei möglichst schnellem Beginn und innerhalb von 4 - 24 Therapiestunden sollte die Dosis auf 5 ppm verringert werden, vorausgesetzt, die arterielle Oxygenierung ist bei dieser niedrigen Dosis adäquat.

Die Therapie mit inhaliertem Stickstoffmonoxid sollte auf einer Dosis von 5 ppm beibehalten werden, bis eine Verbesserung in der Oxygenierung des Neugeborenen eintritt, wie z. B. eine FiO₂ (Fraktion des eingeatmeten Sauerstoffs) < 0,60.

Die Behandlung kann bis zu 96 Stunden aufrechterhalten werden oder bis die zugrunde liegende Sauerstoffuntersättigung beendet ist und das Neugeborene für die Entwöhnung von der Nomixgen-Therapie bereit ist. Die Dauer der Therapie variiert, üblicherweise liegt sie aber unter 4 Tagen.

Entwöhnung

Wenn die Unterstützung durch das Beatmungsgerät erheblich vermindert wurde, spätestens aber nach 96 Therapiestunden, sollte versucht werden das Neugeborene von Nomixgen zu entwöhnen. Nach der Entscheidung zum Abbruch der Therapie mit inhaliertem Stickstoffmonoxid wird die Dosis für 30 Minuten bis 60 Minuten auf 1 ppm reduziert. Wenn sich während der Verabreichung von Nomixgen mit einer Dosis von 1 ppm keine Veränderung in der Oxygenierung ergibt, wird die FiO_2 um 10 % erhöht, die Zugabe von Nomixgen abgebrochen und das Neugeborene sorgfältig auf Anzeichen von Hypoxämie überwacht. Sinkt die Oxygenierung um > 20 %, wird die Therapie mit Nomixgen mit einer Dosis von 5 ppm wieder aufgenommen, und ein erneuter Abbruch der Nomixgen-Therapie sollte nach 12 bis 24 Stunden versucht werden.

Pulmonale Hypertonie im Zusammenhang mit einer Herzoperation

Nomixgen darf erst nach Optimierung der konservativen Beatmung angewendet werden.

Neugeborene, Kleinkinder, Kinder und Jugendliche, im Alter von 0 – 17 Jahren: Die Anfangsdosis von inhaliertem Stickstoffmonoxid beträgt 10 ppm (parts per million) Inhalationsgas. Die Dosis kann auf 20 ppm erhöht werden, wenn mit der geringeren Dosis keine ausreichenden klinischen Wirkungen erzielt werden. Es sollte die niedrigste wirksame Dosis angewendet werden und die Dosis auf 5 ppm verringert werden, vorausgesetzt, dass der Pulmonalarteriendruck und die systemische arterielle Oxygenierung bei dieser niedrigen Dosis adäquat bleiben.

Erwachsene: Die Anfangsdosis von inhaliertem Stickstoffmonoxid beträgt 20 ppm (parts per million) Inhalationsgas. Die Dosis kann auf 40 ppm erhöht werden, wenn mit der geringeren Dosis keine ausreichenden klinischen Wirkungen erzielt werden. Es sollte die niedrigste wirksame Dosis angewendet werden und die Dosis auf 5 ppm verringert werden, vorausgesetzt, dass der Pulmonalarteriendruck und die systemische arterielle Oxygenierung bei dieser niedrigen Dosis adäquat bleiben. Falls sich nach einem 30-minütigen Therapieversuch keine positiven physiologischen Wirkungen zeigen, sollte ein Absetzen der Behandlung erwogen werden.

Bei Kindern und Erwachsenen mit Bluthochdruck in der Lunge im Zusammenhang mit herzchirurgischen Eingriffen wird Nomixgen gewöhnlich 24 - 48 Stunden lang verabreicht. Jedoch kann die Behandlung mit Nomixgen auch länger dauern.

Entwöhnung

Sobald sich die Hämodynamik in Verbindung mit einer Entwöhnung von Beatmungsgerät und inotroper Unterstützung stabilisiert hat, sollte eine Entwöhnung von Nomixgen versucht werden. Die Dosis ist für 30 Minuten unter engmaschiger Beobachtung des systemischen und zentralen Drucks auf 1 ppm zu verringern und anschließend abzusetzen. Wenn der Patient unter einer niedrigeren Nomixgen-Dosis stabil ist, sollte mindestens alle 12 Stunden eine Entwöhnung versucht werden.

Anweisungen zum Gebrauch/zur Handhabung von Nomixgen

Alle Geräte, einschließlich der Verbindungsstücke, Schläuche und Kreisläufe, die zur Verabreichung von Stickstoffmonoxid verwendet werden, müssen aus Gas-kompatiblen Materialien bestehen.

Unter dem Korrosionsaspekt kann das Abgabesystem in zwei Zonen unterteilt werden:

- 1) Vom Druckbehältnisventil zum Befeuchter (Trockengas) und
- 2) vom Befeuchter zum Ausgang (feuchtes Gas, das NO_2 enthalten kann).

Tests zeigen, dass trockene Stickstoffmonoxid-Gemische mit den meisten Materialien verwendet werden können. Die Anwesenheit von Stickstoffdioxid und Feuchtigkeit verursacht jedoch eine aggressive Atmosphäre.

Unter den metallischen Werkstoffen kann nur Edelstahl empfohlen werden. Zu den untersuchten Polymeren, die für Stickstoffmonoxid-Verabreichungssysteme verwendet werden können, gehören Polyethylen (PE) und Polypropylen (PP). Butylkautschuk, Polyamid und Polyurethan dürfen nicht verwendet werden. Polytrifluorchlorethylen, Hexafluorpropen-Vinyliden-Copolymer und Polytetrafluorethylen wurden umfangreich mit reinem Stickstoffmonoxid und anderen korrosiven Gasen eingesetzt. Diese Materialien wurden als so inert angesehen, dass keine Tests erforderlich waren.

Zur Vermeidung von Unfällen müssen folgende Anweisungen unbedingt beachtet werden:

- Der einwandfreie Zustand des Materials muss vor Gebrauch überprüft werden.
- Die Druckbehältnisse müssen sicher befestigt werden, um ein Umfallen zu verhindern.
- Das Ventil darf nicht gewaltsam geöffnet werden.
- Druckbehältnisse, deren Ventil nicht durch eine Kappe oder eine Hülle geschützt ist, dürfen nicht verwendet werden.
- Eine spezielle Verbindung, die für den medizinischen Gebrauch bestimmt ist und den gültigen Richtlinien entspricht und ein Druckregler, der einen Druck zulässt, der zumindest das 1,5-fache des maximalen Betriebsdruckes (200 bar) des Druckbehältnisses beträgt, sollte verwendet werden.
- Der Druckregler sollte vor jedem neuen Gebrauch mit einer Stickstoff-Stickstoffmonoxid-Mischung gespült werden, um eine Inhalation von Stickstoffdioxid auszuschließen.
- Defekte Ventile dürfen nicht repariert werden.
- Der Druckregler darf nicht mit einer Zange angezogen werden, weil dadurch die Dichtung zerstört werden kann.