La méthémoglobinémie devra être mesurée dans l'heure suivant le début du traitement par VasoKINOX. La méthode de dosage utilisée devra permettre de distinguer avec fiabilité l'hémoglobine foetale de la méthémoglobine. Il est préférable de renouveler les dosages de la méthémoglobinémie tous les un ou deux jours.

Si le taux de méthémoglobine est supérieur à 2,5%, la dose de monoxyde d'azote doit être réduite. S'il dépasse 5%, l'administration doit être arrêtée. L'administration d'un agent réducteur tel que le bleu de méthylène devra être envisagée.

5/ Arrêt du traitement

Risque d'effet rebond

Le traitement par VasoKINOX ne doit pas être interrompu brutalement du fait du risque d'augmentation de la pression artérielle pulmonaire (PAP) et/ou d'induction d'une hypoxémie par effet rebond.

La technique de sevrage suivante peut être proposée :

Hypertension pulmonaire associée à une intervention de chirurgie cardiaque

On commencera à tenter d'arrêter le NO en inhalation dès que le statut hémodynamique se sera stabilisé, en association avec la suppression de l'assistance respiratoire et du traitement par des médicaments inotropes. L'arrêt du traitement par le monoxyde d'azote en inhalation doit se faire de manière progressive et en association avec une surveillance attentive de la pression artérielle pulmonaire.

Indépendamment de l'âge du patient, la dose doit être diminuée graduellement jusqu'à 1 ppm et maintenue au moins pendant 30 minutes, avec une surveillance simultanée des pressions artérielles pulmonaire et systémique et de l'oxygénation, avant son interruption.

Le sevrage doit être tenté au moins toutes les 12 heures lorsque le patient est stable avec une faible dose de VasoKINOX.

Un arrêt trop rapide du traitement par le monoxyde d'azote en inhalation engendre un risque d'augmentation de la pression artérielle pulmonaire avec pour conséquence une instabilité hémodynamique (effet rebond).

Si après sevrage, il survient une majoration de la pression artérielle pulmonaire, le monoxyde d'azote sera alors ré-administré à la dose efficace la plus faible. Une nouvelle tentative de sevrage sera envisagée ultérieurement**.**

Hypertension pulmonaire persistante du nouveau-né (HTAPPN)

Lorsque la décision est prise d'arrêter le traitement par le monoxyde d'azote en inhalation, la dose doit être progressivement réduite au rythme de 1 ppm toutes les 30 minutes à une heure, en maintenant une surveillance permanente de l'oxygénation. Si l'on ne constate pas de modification de l'oxygénation au cours de l'administration de NO en inhalation à 1 ppm, la FiO_2 doit être augmentée de 10%, après quoi l'administration de NO en inhalation doit être arrêtée. Si l'oxygénation diminue de plus de 20%, le traitement au NO en inhalation doit être repris à la dose de 5 ppm et une nouvelle tentative de sevrage doit être envisagée 12 à 24 heures plus tard.

En cas de transfert de patients traités par monoxyde d'azote inhalé vers un autre centre de soins, il convient de s'assurer de l'administration continue de monoxyde d'azote inhalé durant tout le transport.

6/ Autres risques identifiés associés au traitement

Risque potentiel d'hémorragie et de troubles de l'hémostase

Une surveillance régulière de l'hémostase avec mesure du temps de saignement est recommandée au cours de l'administration de VasoKINOX pendant plus de 24H chez

les patients présentant des anomalies fonctionnelles ou quantitatives des plaquettes, un déficit en facteur de coagulation ou recevant un traitement anticoagulant.

Risque d'effets additifs lors de l'administration concomitante avec d'autres vasodilatateurs agissant sur GMPc ou la AMPc

Les données disponibles semblent indiquer des effets additifs du monoxyde d'azote inhalé et d'autres vasodilatateurs agissant sur les systèmes GMPc et AMPc (inhibiteurs de phosphodiestérases, prostacycline, PGI_2…) sur les effets vasodilatateurs pulmonaires et la fonction ventriculaire droite.

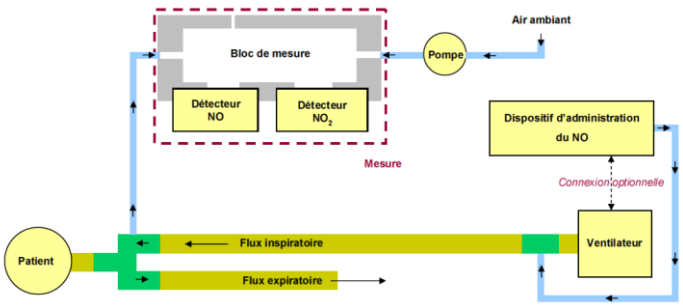
Par conséquent, l'administration de monoxyde d'azote inhalé en association avec ces médicaments doit être réalisée avec prudence.

Insuffisance cardiaque aiguë avec collapsus circulatoire chez certaines populations de patients

Le monoxyde d'azote en inhalation doit également être utilisé avec prudence chez les patients dont la fonction ventriculaire gauche est compromise et qui présentent initialement une pression capillaire pulmonaire (PCP) élevée car ces patients sont susceptibles de présenter un risque accru de développement d'une insuffisance cardiaque avec collapsus respiratoire.

Œdème pulmonaire chez patients avec une compromission de la fonction ventriculaire gauche préexistante

Le monoxyde d'azote en inhalation doit également être utilisé avec prudence chez les patients dont la fonction ventriculaire gauche est compromise et qui présentent initialement une pression capillaire pulmonaire (PCP) élevée car ces patients sont susceptibles de présenter un risque accru de développement d'une insuffisance cardiaque (par exemple œdème pulmonaire).



Contact:
Air Liquide Medical sa – Avenue du Bourget 44 – 1130 Bruxelles
Tel : 02/431 70 00 – FAX : 02/705 03 47 – mail :
sales.almbelux@airliquide.com

Les autorités belges de santé publique ont assorti la mise sur le marché du médicament VasoKINOX de certaines conditions. Le plan obligatoire de minimisation des risques en Belgique, dont cette information fait partie, est une mesure prise pour garantir une utilisation sûre et efficace du médicament VasoKINOX (RMA version modifié 06/2016).

VasoKINOX

450 ppm mole/mole

Monoxyde d'azote (NO)

Gaz pour inhalation

Guide de poche

Air Liquide HEALTHCARE

Ce matériel ne contient pas toutes les informations. Pour une information complète, lisez attentivement le RCP (en annexe) avant de prescrire (et/ou d'utiliser) VasoKINOX. Le texte complet et actualisé de ce RCP est disponible sur le site www.afmps.be**, rubrique « NOTICE et RCP d'un médicament ».**

Il n'a pas été démontré que le monoxyde d'azote inhalé réduit la mortalité chez l'adulte ou l'enfant souffrant du syndrome de détresse respiratoire aiguë (SDRA). Le SDRA n'est pas une indication approuvée pour le monoxyde d'azote inhalé.

But de ce matériel (RMA ou Risk Minimisation Activities) :

Cette information fait partie du plan de gestion des risques en Belgique, qui met du matériel d'information à la disposition des professionnels de la santé (et des patients). Ces activités additionnelles de minimisation des risques ont pour but une utilisation sûre et efficace de VasoKINOX et doivent comporter les parties importantes suivantes :

- Risque d'effet rebond et précautions à prendre lors de l'interruption du traitement.
- Risque en cas d'interruption brutale du traitement lié à une défaillance du système d'administration et comment prévenir ce risque.
- Surveillance des taux de méthémoglobine.
- Surveillance de la formation de NO_2.
- Surveillance régulière de l'hémostase.
- Risques potentiels de saignement et de troubles hémostatiques.
- Risques potentiels en cas d'association avec d'autres vadodilatateurs qui agissent sur le GMPc ou l'AMPc.

Indications

VasoKINOX est indiqué, en association à la ventilation assistée et aux autres substances actives appropriées, pour le traitement :

- des nouveau-nés d'âge gestationnel ≥ 34 semaines souffrant d'insuffisance respiratoire hypoxique associée à des signes cliniques ou échocardiographiques d'hypertension pulmonaire, en vue d'améliorer l'oxygénation et de réduire la nécessité de recourir à une oxygénation par membrane extracorporelle
- des poussées d'hypertension artérielle pulmonaire péri-opératoires dans le cadre de la chirurgie cardiaque chez l' adulte et les nouveaux nés, nourrissons, jeunes enfants, enfants et adolescents âgés de 0 à 17 ans, dans le but de diminuer sélectivement la pression artérielle pulmonaire et d'améliorer la fonction ventriculaire droite et l'oxygénation par augmentation du flux pulmonaire.

⚠ Il n'a pas été démontré que le monoxyde d'azote inhalé réduit la mortalité chez l'adulte ou l'enfant souffrant du syndrome de détresse respiratoire aiguë (SDRA). Le SDRA n'est pas une indication approuvée pour le monoxyde d'azote inhalé.

Administration

Toute prescription de monoxyde d'azote doit être supervisée par un médecin expérimenté en anesthésie et soins intensifs dans le domaine de la chirurgie cardio-thoracique. La prescription sera limitée aux services de chirurgie cardio-thoracique dans lesquels la formation adaptée du personnel soignant pour l'utilisation d'un système d'administration du monoxyde d'azote est assurée. VasoKINOX doit être administré uniquement sur prescription d'un anesthésiste ou d'un spécialiste en soins intensifs.

«Notification des effets indésirables

Les professionnels de la santé sont invités à notifier les effets indésirables liés à l'utilisation de VasoKINOX à la division Vigilance de l'agence fédérale des médicaments et des produits de santé (afmps). La notification peut se faire en ligne via www.fichejaune.be ou à l'aide de la « fiche jaune papier » disponible via le Répertoire Commenté des Médicaments et via les Folia Pharmacotherapeutica. La fiche jaune peut être envoyée par la poste à l'adresse AFMPS – division Vigilance – Eurostation II – Place Victor Horta 40/40 – 1060 Bruxelles, par fax au numéro 02/528.40.01, ou par email à l'adresse adversedrugreactions@afmps.be ».

1/ Ce qu'il faut savoir sur les fonctionnalités du dispositif d'administration avant de débuter un traitement par VasoKINOX

VasoKINOX doit être dilué dans les circuits respiratoires avec un mélange air/oxygène pour parvenir à la concentration thérapeutique à administrer au patient, indépendamment du mode ou du paramétrage du ventilateur.

Le NO peut être délivré en continu ou de manière discontinue dans le circuit inspiratoire, après le ventilateur, en utilisant un système de délivrance homologué (portant le marquage CE).

Les recommandations actuelles préconisent de synchroniser l'administration de monoxyde d'azote au cycle inspiratoire afin de garantir la délivrance de concentrations stables de gaz par le débit inspiratoire.

2/ Ce qu'il faut faire avant d'instaurer le traitement par VasoKINOX

Une liste des contrôles à effectuer avant mise en service est requise avant l'instauration du traitement d'un patient afin de s'assurer que le système fonctionne correctement et est purgé de toute trace de NO_2.

⚠ Liste des contrôles avant mise en service:

- Contrôler les étiquettes d'identification du produit et la concentration en NO de la bouteille.
- Raccorder le régulateur de pression/débitmètre et les tuyaux d'alimentation comme décrit dans le manuel d'utilisation du dispositif et effectuer un test de détection des fuites.
- S'assurer que le dispositif est correctement réglé pour la concentration de NO à administrer.
- Contrôler le réglage des seuils d'alarme de NO et de NO_2.
- S'assurer que la pression dans la bouteille est suffisante ou que l'on a la possibilité de basculer vers une autre bouteille afin de garantir la continuité du traitement du patient.
- Contrôler le système de délivrance de secours (en cas de dysfonctionnement du dispositif).
- Contrôler la possibilité de raccorder le cordon d'alimentation électrique à une prise de courant bénéficiant d'une alimentation électrique de secours et répondant aux normes hospitalières.
- En cas de dysfonctionnement de la prise d'alimentation électrique, s'assurer qu'une alimentation électrique de secours sur piles est disponible.
- S'assurer que le contrôle périodique du système a été correctement effectué.

Contrôle périodique du système :

Comme décrit dans le manuel d'utilisation du dispositif:

- Tester les alarmes des dispositifs d'administration et de monitorage.
- - Etalonner et effectuer les opérations de maintenance sur les systèmes de monitorage du NO et du NO_2 comme recommandé dans le manuel d'utilisation des dispositifs.

3/ Instauration du traitement

Le système comprend un dispositif de secours, une alimentation électrique de secours à utiliser en cas de dysfonctionnement majeur ou lors du transport à l'intérieur de l'établissement hospitalier et un système de monitorage du NO et du NO_2 inspirés.

Le temps de contact entre le NO et l'O_2 dans le circuit inspiratoire doit être limité au minimum afin de limiter le risque de formation de dérivés d'oxydation toxiques dans le gaz inhalé, qui constituent une source d'inflammation des voies respiratoires et de lésions pulmonaires. Avant le début de chaque administration, le système doit être purgé de manière adéquate.

L'administration doit avoir lieu le plus près possible du patient afin de garantir un mélange rapide et de minimiser le temps de contact entre le NO et l'O_2, ce qui réduit la possibilité de générer des concentrations importantes de NO_2, tout en respectant une distance minimale entre les systèmes d'administration et de monitorage de 30 cm chez les enfants et de 50 cm chez les adultes.

Une analyse de la teneur en NO et en NO_2 dans l'atmosphère doit être mise en place afin de respecter les limites d'exposition suivantes pour le personnel médical:

- NO: 25 ppm pendant 8 heures
- NO_2: 2 ppm

Recommandations concernant le dépannage si le système ne fonctionne pas correctement

Si une alarme survient, commencer par assurer la sécurité du patient avant toute procédure de dépannage ou de réparation et se reporter au manuel du dispositif.

En cas de dysfonctionnement du dispositif d'administration ou de la prise d'alimentation électrique, une alimentation électrique de secours sur piles et un système de délivrance de monoxyde d'azote de secours doivent être disponibles.

4/ Monitorage du traitement

⚠ NO et NO_2

La concentration inspirée en NO et NO_2 et FiO_2 doit être mesurée en continu dans le circuit inspiratoire, à proximité du patient, au moyen d'un dispositif de monitorage étalonné et homologué (dispositif médical marqué CE).

Le dispositif de monitorage associé à des alarmes doit permettre de respecter la limite supérieure de concentration en NO et NO_2.

Immédiatement après l'instauration du traitement, une réduction de la dose de NO et/ou de la FiO_2 est nécessaire si la concentration en NO_2 dépasse 0,5 ppm, après avoir exclu tout dysfonctionnement potentiel du système d'administration et contrôlé l'étalonnage de l'analyseur.

Au cours du traitement, pour la sécurité du patient, les seuils d'alarme doivent être réglés.

Si, à n'importe quel moment, la concentration en NO_2 dépasse 1 ppm, la dose de NO doit être immédiatement réduite.

⚠ Méthémoglobinémie

La concentration en méthémoglobine augmente avec la dose de monoxyde d'azote. La concentration en méthémoglobine dans le sang doit être suivie chez tous les patients. Les nouveau-nés et les nourrissons présentent, par rapport aux adultes, une moindre activité de la MetHb réductase.