

**Ficha Técnica – Texto do Rótulo – Folheto Informativo****Óxido Nítrico (NO) Medicinal 500 ppm + Nitrogênio (N<sub>2</sub>) Medicinal qsp, Comprimido****ONU 1956, Conexão ABNT 262-1****Nome Comercial:** Mistura NO 500 ppm**Composição do Gás Medicinal:** Óxido Nítrico (NO) 500 ppm mol/mol + Nitrogênio (N<sub>2</sub>) balanço.

|                              |     |
|------------------------------|-----|
| Tipo de cilindro             | ALS |
| Quantidade (m <sup>3</sup> ) | 4,0 |

**Via de Administração:** Deve-se administrar óxido nítrico (NO) ao paciente, sob orientação médica somente de acordo com a prescrição, por meio de ventilação mecânica após a diluição com uma mistura de oxigênio/ar usando um sistema de entrega regulado. A administração de óxido nítrico deve ser realizado apenas após treinamento adequado no uso de um sistema de administração. Antes de iniciar a terapia, certifique-se de que a configuração do dispositivo esteja de acordo com a concentração de gás no cilindro. O sistema de administração deve fornecer uma concentração constante de NO para inalação, independentemente do ventilador. Com um ventilador neonatal de fluxo contínuo, isso pode ser obtido por meio de infusão de baixo fluxo de NO. A ventilação neonatal de fluxo intermitente pode estar associada a picos na concentração de NO, por isso deve ser supervisionada por um médico com experiência em terapia intensiva (neonatal) e em anestesia cardiotorácica. A concentração inspirada de NO deve ser medida, continuamente, próximo ao paciente. O sistema de entrega deve ser purgado pela mistura de nitrogênio-óxido nítrico antes de cada novo uso para evitar a inalação de dióxido de nitrogênio (NO<sub>2</sub>). A pressão de gás do cilindro de NO deve ser exibida e os cilindros de gás de reserva devem estar disponíveis para permitir a substituição oportuna. A terapia de NO deve estar disponível para ventilação manual, como sucção, transporte do paciente e ressuscitação. Em caso de falha do sistema de entrega ou da rede elétrica, deve haver uma fonte de alimentação de bateria e um sistema de fornecimento de NO de reserva.

**Número de Lote e Data de Fabricação:** consultar etiqueta adicional no cilindro.

**Prazo de validade:** 3 anos a partir da data de fabricação.

**Indicações:** Hipertensão Pulmonar Persistente no Recém-Nascido (HPPN) tratamento de recém-nascidos (apenas se necessitarem de suporte por mais de 24h) com 34 semanas de gestação com insuficiência respiratória hipóxica associada a evidências clínicas ou ecocardiográficas de hipertensão pulmonar, a fim de melhorar a oxigenação e reduzir a necessidade de oxigenação por membrana extracorpórea. Hipertensão pulmonar associada à cirurgia cardíaca, como complementar ao tratamento peri e pós-operatório em adultos e recém-nascidos, lactentes, crianças e adolescentes de 0 a 17 anos, em conjunto com cirurgia cardíaca, a fim de diminuir seletivamente a pressão arterial pulmonar e melhorar a função ventricular direita e a oxigenação.

**Contraindicações:** Hipersensibilidade à substância ativa ou a qualquer um dos componentes. Neonatos com dependência conhecida de desvio de sangue da direita para a esquerda ou desvio significativo da esquerda para a direita.

**Perigo:** Contém gás sob pressão; pode explodir sob a ação do calor; mantenha ao abrigo da luz solar; armazene em local bem ventilado.

**Precauções:** O NO inalado deve ser usado com cautela em pacientes com cardiopatias complexas, nos quais a alta pressão na artéria pulmonar é importante para a manutenção da circulação. Portanto, recomenda-se que, antes da administração de óxido nítrico, seja realizado um cateterismo da artéria pulmonar ou um exame ecocardiográfico da hemodinâmica central. O NO inalatório também deve ser usado com cautela em pacientes

com pressão capilar pulmonar (PCWP) basal elevada, pois eles podem ter um risco maior de desenvolver insuficiência cardíaca (por ex., edema pulmonar). A dose de NO não deve ser interrompida abruptamente e o desmame deve ser realizado com cautela, pois pode resultar em aumento da pressão arterial pulmonar (PAP) e/ou piora da oxigenação sanguínea (PaO<sub>2</sub>). As concentrações de meta-hemoglobina no sangue devem ser monitoradas. A dose de óxido nítrico deve ser reduzida se a concentração de dióxido de nitrogênio exceder 0,5 ppm. Recomenda-se o monitoramento regular da hemostasia e a medição do tempo de sangramento durante a administração por mais de 24 horas em pacientes com anomalias plaquetárias funcionais ou quantitativas, baixo fator de coagulação ou em tratamento anticoagulante. Casos de edema pulmonar com risco de vida foram relatados com o uso de óxido nítrico em pacientes com doença veno-oclusiva pulmonar. Portanto, a possibilidade de uma doença veno-oclusiva deve ser cuidadosamente avaliada caso ocorram sinais de edema pulmonar após a administração de óxido nítrico em pacientes com hipertensão pulmonar e o tratamento ser descontinuado. Deve-se garantir a disponibilidade de óxido nítrico durante o transporte. Deve-se considerar a descontinuação do tratamento se nenhum efeito fisiológico benéfico for aparente após um teste de terapia de 30 minutos. A segurança e eficácia do NO em recém-nascidos prematuros com menos de 34 semanas de gestação ainda não foram estabelecidas. Em ensaios clínicos, não foi demonstrada eficácia com o uso de óxido nítrico inalatório em pacientes com hérnia diafragmática congênita.

**Reações Adversas:** A interrupção abrupta da administração de NO inalatório pode causar reação de rebote (diminuição da oxigenação e aumento da pressão central e subsequente diminuição da pressão arterial sistêmica). Em um estudo clínico (NINOS), os grupos de tratamento foram semelhantes em relação à incidência e gravidade de hemorragia intracraniana, hemorragia Grau IV, leucomalácia periventricular, infarto cerebral, convulsões que requerem terapia anticonvulsivante, hemorragia pulmonar ou hemorragia gastrointestinal. No estudo CINRGI com 212 neonatos ou na experiência pós-comercialização em neonatos (<1 mês de idade): muito comum: Trombocitopenia, comum: Hipotensão e Atelectasia, incomum: Metahemoglobinemia, não conhecido (sem estudo clínico): bradicardia, hipóxia, dispneia, desconforto no peito, garganta seca.

**Interações Medicamentosas:** Não foram realizados estudos de interação. Pode haver um efeito aditivo em desenvolver meta-hemoglobinemia com substâncias doadoras de óxido nítrico, incluindo nitroprussiato de sódio e nitroglicerina. A prilocaína, administrada em formulações orais, parenterais ou tópicas, pode causar meta-hemoglobinemia. NO foi administrado com segurança com tolazolina, dopamina, dobutamina, esteroides, surfactante e ventilação de alta frequência. Os dados disponíveis sugerem efeitos aditivos na circulação central, pressão arterial pulmonar e desempenho ventricular direito. A combinação de óxido nítrico inalatório com outros vasodilatadores que atuam pelos sistemas cGMP ou cAMP deve ser feita com cautela. Durante o tratamento com óxido nítrico, a concentração de NO<sub>2</sub> deve ser < 0,5 ppm na faixa de dose de óxido nítrico < 20 ppm. Se, a qualquer momento, a concentração de NO<sub>2</sub> exceder 1 ppm, a dose de óxido nítrico deve ser imediatamente reduzida.

**Linha de Produção:** Gás medicinal, comprimido.

**Posologia e Administração:** A dose máxima recomendada de 0 a 17 anos é de 20 ppm, para adulto é de 40 ppm. A menor dose eficaz deve ser administrada e a dose deve ser reduzida para 5 ppm, desde que a pressão da artéria pulmonar e a oxigenação arterial sistêmica permaneçam adequadas com essa dose mais baixa, até que a dessaturação de oxigênio subjacente seja resolvida e o desmame possa ser iniciado, normalmente, após 96h de terapia. As tentativas de desmame devem ser iniciadas assim que a hemodinâmica estiver estabilizada, em conjunto com o desmame do ventilador e do suporte inotrópico, de forma gradual. A dose deve ser reduzida gradualmente para 1 ppm por 30 minutos, com observação rigorosa da pressão sistêmica e central, e então desligada. O desmame deve ser tentado pelo menos a cada 12 horas quando o paciente estiver estável com uma dose baixa. Iniciar o desmame com 1ppm por 30min-1h. Caso a oxigenação baixe, o desmame deve ser desconsiderado pelas próximas 12-24h e a dose retomada. Caso o desmame não aconteça em até 4 dias, investigações de doenças associadas devem ser realizadas. O desmame muito rápido da terapia com óxido nítrico inalatório acarreta o risco de um aumento rebote na pressão da artéria pulmonar com

subsequente instabilidade circulatória. O NO inalado tem sido administrado por períodos de até 7 dias em ambiente perioperatório, mas o tempo de tratamento comum é de 24 a 48 horas. Em casos de falha de resposta ao óxido nítrico inalatório, consulte precauções.

**Manuseio e Armazenamento:** Os cilindros devem ser armazenados em uma área bem ventilada, sob cobertura, reservada para o armazenamento de gases medicinais. Devem ser mantidos secos e limpos, protegidos contra intempéries e ventos, livres de materiais inflamáveis e não submetidos a temperaturas extremas. Cilindros de gases diferentes, cheios e vazios, devem ser armazenados separadamente, em um local específico para óxido nítrico, transportados com as válvulas fechadas, possuir um lacre inviolado e rótulo legível. Os cilindros devem ser mantidos na posição vertical, secos e limpos. Proteja contra golpes ou quedas. Cilindros contendo diferentes tipos de gases, cheios ou vazios, devem ser mantidos separados. Nunca use óleo ou graxa, mesmo que a válvula do cilindro seja difícil de abrir. Use equipamentos projetados e normalizados para misturas de NO para garantir uma administração controlada. Verifique se os cilindros estão com lacre antes de serem usados. Antes da utilização, certifique-se de que resta quantidade suficiente de produto para permitir a conclusão da administração planejada.

Informe ao seu médico ou cirurgião-dentista o aparecimento de reações indesejáveis pelo uso do gás medicinal. Informe também à empresa através do seu serviço de atendimento.

Em caso de dúvidas sobre o uso deste gás medicinal, procure orientação de um profissional de saúde.

**TODO MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DO ALCANCE DAS CRIANÇAS**

Uso sob prescrição médica. Produto exclusivamente de uso medicinal.

**A sigla "MS" adicionada ao número de registro no Ministério da Saúde conforme publicado em Diário Oficial da União (DOU), sendo necessários os treze dígitos será inserida após produto ser registrado na Anvisa.**

**Registrado por:** White Martins Gases Industriais Ltda. CNPJ: 35.820.448/0007-21, Rua Guianas, 80, PARTE, Campos Eliseos, Duque de Caxias-RJ, CEP 25225-170.

**Envasado por:** White Martins Gases Industriais Ltda. CNPJ: 35.820.448/0213-03, Rua Iracema Lucas, 255, Distrito Industrial Benedito Storani, Vinhedo/SP, CEP: 13288-172.

**Farmacêutico Responsável:** Patricia E. M Pinto Malheiros, CRF-RJ 7384.

A Ficha de Dados de Segurança (FDS) deste produto químico perigoso pode ser obtida através da **Central de Atendimento 0800 709-9000** ou **www.whitemartins.com.br**.

Em casos de emergências ligue para 0800 709 9003.

**ESTA PÁGINA NÃO DEVE SER IMPRESSA, É APENAS PARA CONTROLE DO HISTÓRICO DE VERSÕES.**

## **HISTÓRICO DE VERSÕES**

| <b>Revisão</b> | <b>Data</b> | <b>Descrição das Alterações</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |
|----------------|-------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 02             | 12/06/2026  | Inclusão do documento no PGI. Inclusão do item Perigo. Atualização ds capacidade do cilindro, do prazo de validade conforme estudo de estabilidade, dos dados das empresas detentora do registro e envasadora. Reorganização na ordem dos itens conforme ordem do Anexo III da RDC 870/2024. Não houve alteração do conteúdo das demais informações que continuam conforme CD-28766 CD-29059 Rev 3 – 20/06/2025. |
| 01             | 11/07/2025  | Incluído histórico de versões.<br>Harmonização ao CD-29059 Rev 3 – 20/06/2025, à RDC 870/2024 e à IN 301/2024.                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |