一酸化霉素

2. 禁忌(次の患者には投与しないこと)

生命維持のために右-左シャントに完全に依存して いる心疾患を有する患者[右-左シャントの血流を 減少させることにより血行動態が悪化し、致命的に なるおそれがある。]

#### 3. 組成·性状

· 1 /111/X	
販売名	アイノフロー吸入用 800ppm
有効成分	1容器中一酸化窒素 800ppm
添加剤	窒素 999,200ppm

#### 32 制刻の性壮

O.L SCHIOLITIK	
販売名	アイノフロー吸入用 800ppm
性状	無色透明のガス

### 4. 効能又は効果

○新生児の肺高血圧を伴う低酸素性呼吸不全の改善 ○心臓手術の周術期における肺高血圧の改善

#### 5. 効能又は効果に関連する注意

#### 〈効能共通〉

5.1 肺低形成を有する患者における安全性及び有効性は確立していない。 5.2 重度の多発奇形を有する患者における安全性及び有効性は確立

#### 〈新生児の肺高血圧を伴う低酸素性呼吸不全の改善〉

- 5.3 本剤は臨床的又は心エコーによって診断された、新生児の肺高血圧 を伴う低酸素性呼吸不全患者にのみ使用すること。
- 5.4 先天性心疾患を有する患者(動脈管開存、微小な心室中隔欠損 又は心房中隔欠損は除く)における安全性及び有効性は確立して

#### 〈心臓手術の周術期における肺高血圧の改善〉

- 5.5 在胎期間34週未満の早産児における安全性及び有効性は確立
- 5.6 術前投与時の安全性及び有効性は確立していないため、リスク・ ベネフィットを勘案し、本剤適用の要否を慎重に判断すること。

### 6. 用法及び用量

#### 〈新生児の肺高血圧を伴う低酸素性呼吸不全の改善〉

- 出生後7日以内に吸入を開始し、通常、吸入期間は4日間までとする。 なお、症状に応じて、酸素不飽和状態が回復し、本治療から離脱 可能となるまで継続する。
- 本剤は吸入濃度20ppmで開始し、開始後4時間は20ppmを維持する。 酸素化の改善に従い、5ppmに減量し、安全に離脱できる状態になる まで吸入を継続する。

### 〈心臓手術の周術期における肺高血圧の改善〉

- 小児:本剤は吸入濃度10ppmで吸入を開始し、十分な臨床効果が得られない場合は20ppmまで増量することができる。
- 成人:本剤は吸入濃度20ppmで吸入を開始し、十分な臨床効果が得られない場合は40ppmまで増量することができる。 症状に応じて, 血行動能や酸素化が改善し, 本治療から離脱可能と
- なるまで継続する。なお、吸入期間は7日間程度までとする。
- 離脱の際には、血行動能及び酸素化の改善に従い、5ppmまで漸減 。その後さらに漸減し、安全に離脱できる状態になるまで吸入を 継続する。

#### 7. 用法及び用量に関連する注意

#### 〈効能共通〉

- (効能共通)
  7.1 本剤を用いる場合は、専用の一酸化窒素ガス管理システム(アイ/ベント、アイ/フローDSスはアイ/ベント/アイ/フローDSと同等以上の性能を有する装置)を用いること。[14.12、14.13、14.24、14.26参照]
  7.2 本剤の吸入濃度は、小児では20ppm、成人では40ppmを超えない
- こと。吸入濃度がこれらを超えると、外へモグロビン血症発生及び吸入二酸化窒素(NO2)濃度増加の危険性が増加する。
- 7.3 本剤の投与を急に終了又は中止すると、肺動脈圧の上昇又は酸素化の悪化がみられることがある。肺動脈圧の上昇又は酸素化の悪化がみられることがある。肺動脈圧の上昇又は酸素化 の悪化は本剤に反応しない患者においてもみられることがある。

#### 〈新生児の肺高血圧を伴う低酸素性呼吸不全の改善〉

- 7.4 本剤吸入開始時の吸入酸素濃度 (FiO2) は1.0である。 7.5 吸入開始後4時間以降に動脈血酸素分圧 (PaO2) >60mmHg又は
- 経皮的動脈血酸素飽和度 (SpO2) >92%になれば本剤の吸入濃度 を5ppmに減量していく。 7.6 FiOzを減量し、FiOz=0.4~0.6でPaOz>70mmHgになるまで本剤
- の吸入濃度は5ppmで維持する。 7.7 離脱の際は、臨床的に安定していることを確認し、本剤を徐々に減量
- しながら慎重に終了する。終了前にはFiO₂を0.1増量してもよい。[8.3、
- 7.8 投与中止の際は、本剤の吸入濃度を1ppmまで徐々に減量すること。 1ppm投与中、酸素化に変化がみられない場合はFiO-を0.1増量の うえ、本剤を中止し、患者の状態を十分に観察すること。酸素化が 悪化する場合は本剤を5ppmで再開し、12~24時間後に本治療の

#### 〈心臓手術の周術期における肺高血圧の改善〉

- 本剤の効果は速やかに発現し、投与後5~20分で肺動脈圧の低下 及び酸素化の改善がみられる。用いた用量で十分な効果が得ら れない場合、投与後10分間以上あけて、増量する 本剤投与後30分間経過し、血行動態や酸素化の改善がみられない場合は、本剤の投与中止を検討すること。
- 7.10離脱の際は、本剤の吸入濃度を1ppmまで徐々に減量すること。 1ppmで血行動態及び酸素化が安定している場合、12時間毎に 離脳を試みること

#### 8. 重要な基本的注意

#### 〈効能共通〉

8.1 本剤は、肺高血圧の治療に十分な経験を持つ医師が使用すること。 投与に際しては緊急時に十分な措置ができる医療機関で行うこと

マリンクロット ファーマ株式会社

〒107-6030 東京都港区赤坂 1-12-32 アーク森ビル 30F TEL 03-6234-1650 (代表)

8.2 本剤の効果を最大限に発揮するため、十分な呼吸循環管理等を

●詳細は最新の添付文書をご確認ください。https://www.awi.co.jp/business/medical/gas/ino.html

#### 規制区分:劇藥、処方箋医薬品 (注意-医師等の処方箋により使用すること)

〈新生児の肺高血圧を伴う低酸素性呼吸不全の改善〉 8.4 離脱の際には、心エコー検査による右-左シャント消失の確認等、 血行動態の評価も参考にすること。[7.7 参照]

8.3 離脱の際には、吸気中NO濃度、吸気中NO:濃度、PaO2、血中外へ モグロビン(MetHb)濃度等のモニタリング項目の評価を参考にする

8.5 本剤の使用によっても酸素化の改善が認められない場合は、体外式 膜型人工肺(ECMO)等の救命療法を考慮すること。

〈心臓手術の周術期における肺高血圧の改善〉

8.6 本剤による治療は、循環動態及び酸素化の緻密なモニタリング

### 9. 特定の背景を有する患者に関する注意

#### 9.1 合併症・既往歴等のある患者

#### 9.1.1 在胎期間34週未満の患者 脳室内出血、肺出血があらわれることがある。[17.2.1 参照]

妊婦又は妊娠している可能性のある女性には、治療上の有益性が 危険性を上回ると判断される場合にのみ投与すること。

治療上の有益性及び母乳栄養の有益性を考慮し、授乳の継続又は 中止を検討すること。

#### 9.7 小児等

#### 〈新生児の肺高血圧を伴う低酸素性呼吸不全の改善〉

| 利主ルの神画曲圧を伴う低酸素性学級代主の公告/ 国内臨床試験では、出生後21日齢未満(出生後7日未満に吸入開始し、 最長14日まで)の新生児の肺高血圧を伴う低酸素性呼吸不全について 試験が行われた。海外臨床試験では、出生後7日まで(生後96時間以内に開始し、最長96時間又は生後7日までのどちらか早い時期まで)の 新生児の肺高血圧を伴う低酸素性呼吸不全について、及び出生後 17日齢未満(出生後72時間以内に開始し最長14日間)の新生児に いて試験が行われた。[1711.1712 参昭]

#### 〈心臓手術の周術期における肺高血圧の改善〉

国内臨床試験では、10歳以下の心臓手術を受ける小児患者について 試験が行われた。[17.1.3 参照]

#### 9.8 高齢者

一般に生理機能が低下している。

#### 10. 相互作用

#### 10.2 併用注意(併用に注意すること)

薬剤名等	臨床症状·措置方法	機序·危険因子	
低酸素性呼吸不全の治療に			
	血液の酸素運搬能が低下		
	する可能性がある。併用す		
ニトログリセリン	る場合、血中MetHb濃度を		
スルフォンアミド	十分観察すること。		

次の副作用があらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常が認め られた場合には投与を中止するなど適切な処置を行うこと。 11 1 重大な副作用

#### 11.1.1 **メトヘモグロビン血症**(頻度不明)

- 11 1 2 徐脈(0.9%)
- 11.1.4 重篤なビリルビン血症(0.4%)

	1~10%未満	1%未満
一般全身障害		発熱、全身性浮腫、多臟器不 周産期障害、過量投与、炎症 <sup>注</sup>
心臓·血管系障害	徐脈、高血圧症、 低血圧	不整脈、二段脈、心血管障害、 停止、出血、頻脈
消化器系障害		胆汁うっ滞性黄疸、胃腸障害 吐血、メレナ、胃潰瘍、嘔吐、腹 内出血 <sup>注)</sup>
血液・リンパ球障害	白血球増加症、外へ モグロビン血症、血小 板減少症	貧血、凝固障害、白血球減症、血小板血症
代謝·栄養障害	ビリルビン血症、浮腫、高血糖、低カリウム血症	アシドーシス、高カルシウム血症、 カリウム血症、低カルシウム血症 低マグネシウム血症、低ナトリウ 血症、NPN(非蛋白性窒素) 増
神経系障害	痙攣	脳出血、脳梗塞、脳血管 害、高血圧、頭蓋内出血
呼吸器系障害	無気肺、低酸素血症	喘息、過換気、肺障害、肺腫、肺出血、胸水、気胸、喘吸
皮膚·付属器官障害		発疹、皮膚硬化症(注)
特殊感覚障害		ろう、耳の障害、聴覚過敏、 膜障害、未熟児網膜症 <sup>注)</sup>

#### 13. 過量投与

#### 13 1 症状

過量投与により、血中MetHb濃度の増加に伴う血液の酸素運搬能低下 及び吸気中NO₂濃度の増加により急性の肺損傷をきたすことがある。

#### 14. 適用上の注意

#### 14 1 薬剤調製時の注意

- 14.1.1 本剤治療の不慮の中断を避け、適時に交換できるように 本剤の容器残圧を表示し、予備の薬剤を用意しておくこと。 吸引、患者の搬送及び救急蘇生法などの用手換気でも本剤を 使用できるようにしておくこと。
- 14.1.2 NO2の吸入を防ぐため、使用開始時には必ず圧力調整器や 一酸化窒素ガス管理システム等の中の空気を本剤で置換すること。圧力調整器や一酸化窒素ガス管理システムの使用にあたっては、 それぞれの取扱説明書や添付文書を参照すること。[7.1 参照]

●選仟外国製造医薬品等製造販売業者 ——

東京都港区虎ノ門三丁目18番19号

**√** エアウォータ 株式会社

#### 法:40℃以下 有効期間:3年

14.1.3 停雷や一酸化窒素ガス管理システムの故障に備え、補助発雷機 による電力供給や予備の医療機器が利用できるようにしておくこと。

日本標準商品分類番号 872190

承認番号 22000AMI00004000

2010年1月

- 14.2.1 バルブの開閉は静かに行い、使用時は全開にすること。バルブ を全開にして使用しない場合、本剤消費に伴い供給圧が低下し、 ボンへ残量が十分であっても本剤の供給が停止することがある。
- 14.2.2 本剤は、吸気中NO濃度、吸気中NO2濃度、PaO2、血中
- MetHb濃度をモニターしながら投与すること。 14.2.3 血中MetHb濃度は、本剤吸入開始後1時間以内に測定し、 以降12時間以内は頻回に測定すること。また、24時間以降は 少なくとも1日毎に測定すること。
- 14.2.4 本剤の吸入濃度は吸気回路の患者近位で測定すること。
- 14.2.4 本剤の吸入濃度は吸気回路の患者が位で測定すること。
  吸気中NO濃度及び吸気中酸素濃度についても同じ場所でアラームがついたモニタリング装置を用いて測定すること。[7.1 参照]
  14.2.5 血中MetHb濃度が2.5%を超える場合は、本剤吸入濃度の 減量又は投与を中止すること。その後も改善がみられない場合には、 必要に応じてビタミンC、メチレンブルー又は場血で対処すること。
  14.2.6 吸気中NO₂濃度は、可能な限り定常状態においてO5ppm未満 を維持すること。濃度がO5ppmを超えた場合は、一酸(C空素ガス管 第5:72-15-45%)。原因や基本とフェレでボースがより取り
- 理システムを点検し、原因を特査すること。可能であれば本剤又は FiOを減量すること。[7.1 参照]
- 14.2.7 本剤使用中の医療従事者へのNO及びNO2曝露について 試験が行われ、NO及びNO。曝露は短時間かつ米国の労働安全 衛生局(OSHA)等の基準値より十分に低かったと報告されているが、本剤投与中室内の換気には十分に注意すること。
- 14.2.8 医療従事者が本剤に曝露すると、胸部不快感、めまい、のどの 渇き、呼吸困難、頭痛があらわれることがある。
- 14.2.9 容器からガス漏れのある場合は直ちにバルブを閉じて ガスの使用を中止すること。 14.2.10 安全弁からのガス噴出の場合は、通風の良い安全な場所に

#### 容器を移動すること 14.3 薬剤投与後の注意

使用後はバルブを閉じ、アウトレットキャップをつけること。

#### 15. その他の注意

#### 15.1 臨床使用に基づく情報

生後4週から18歳までの特発性肺動脈性肺高血圧症、心筋症、先天性 心疾患の患者を対象とした海外臨床試験において、左心不全の既往 のある患者では、肺水腫等を伴う心不全が発症するおそれがあると

- 15.2.1 ウサギを対象とした試験で、出血時間の延長が報告されている。とト成人を対象とした試験では一貫したデータが得られておらず、新生児遷延性肺高血圧症におけるプラセボ対照二重 盲検比較試験では、出血性合併症が増加することはなかっ
- 15.2.2 細菌を用いた復帰突然変異試験では、5,000ppmで有意な 復帰変異体数の増加がみられ、チャイニーズハムスター卵巣細胞 を用いた染色体異常試験では1,650ppm以上で染色体異常誘発性 (構造的染色体異常)を示した。また、マウスリンフォーマTK試験では、 4.23mM(2,062ppm)以上で濃度依存性のある突然変異頻度の

#### 20. 取扱い上の注意

本剤は、高圧ガスの状態で充てんされているので、高圧ガス保安法に則り 下記のことに注意すること。

#### 20.1 取扱い時の注意

- 20.1.1 容器は転落・転倒、打撃などの衝撃を与えないよう静かに 20.1.2 本剤の有効成分であるNOは空気中の酸素と結合し、人体
- に有害なNO<sub>2</sub>に変化するため、本剤の使用及び保管に際しては 換気等に十分注意すること。 20.1.3 本剤を他の医療用ガスの代わりに使用しないこと。
- 20.1.4 容器が転落、転倒しないようローブ等で固定して使用すること。 20.1.5 容器の授受に際しては、あらかじめ容器を管理する者を定め、そ
- 20.1.5 各命の投交に際じては、めらかしの各命を管理する者を定め、その者が立会い、容器の記号番号による管理を行うこと。
  20.1.6 使用に当たっては、ラベル等により本剤であることを確かめること。
  20.1.7 使用に先立って、ガス漏れ、その他異常のないことを確認すること。
  20.1.8 NOに適した材質の圧力調整器を使用すること。
- 20.1.9 バルブ、圧力調整器、一酸化窒素ガス管理システム、呼吸器の 回路等、本剤と接触する部分に油脂類、または塵埃等の付着が
- ないことを確かめること。 20.1.10 パッキン類は所定のものを使用すること。
- **20.1.11** パッキン等を破損する恐れがあるため、バルブや継ぎ手を 工具等で締めないこと。

### 20.2 保管(貯蔵)時の注意

- 20.2.1 容器は、「高圧ガス容器置場」であることを明示した所定の場所 に 布埴容器と空容器に区別し 直立させ 周完して保管すること 20.2.2 容器は、直射日光を避け、通風・換気のよいところに貯蔵し、
- 常に40℃以下に保つこと。 20.2.3 容器置場には作業に必要な用具以外のものは置かないこと。
- 20.2.4 容器置場には関係者以外の立ち入りを禁止すること。 20.2.5 容器は湿気水滴等による腐食を防止する措置を講じること。 20.2.6 バルブは損傷を防止する措置を講じること。 20.2.7 使用済みの容器は販売業者が回収するため廃棄しないこと。
- 20.3 搬送時の注意 容器は、直射日光を避け40℃以下に保ち、固定して安全に運搬すること。

#### 21. 承認条件

#### 21.1 医薬品リスク管理計画を策定の上、適切に実施すること。 〈心臓手術の周術期における肺高血圧の改善〉

21.2 国内での治験症例が極めて限られていることから、製造販売後、 一定数の症例に係るデータが集積されるまでの間は、全症例を対象 に使用成績調査を実施することにより、本剤使用患者の背景情報を 把握するとともに、本剤の安全性及び有効性に関するデータを早期 に収集し、本剤の適正使用に必要な措置を講じること。

●外国製造医薬品等特例承認取得者 ——

[88型耐圧金属製密封容器] アルミニウムボンベ(ボンベ内容積15.71.)

2019年7月改訂(第1版)

Mallinckrodt マリンクロット マニュファクチュアリング エルエルシー (米国)

製造(輸入)業者 -

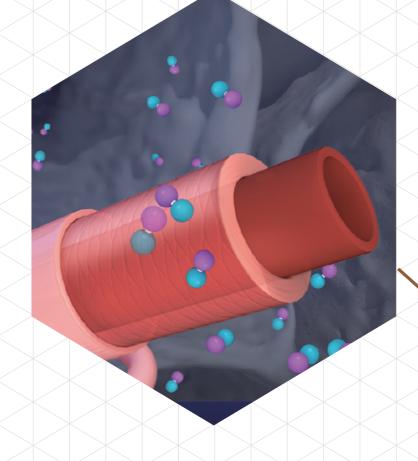
2020年4日作成

## 💠 住友精化株式会社

# 一酸化窒素 (NO) 吸入療法の手引き

### 監修 丸山 一男 先生

三重大学大学院 医学系研究科 麻酔集中治療学 教授





日本標準商品分類番号 872190

肺血管拡張剤(吸入用ガス)

○劇薬、処方箋医薬品(注意-医師等の処方箋により使用すること) アイノフロー®吸入用800ppm

一酸化窒素

### 【禁忌】(次の患者には投与しないこと)

生命維持のために右-左シャントに完全に依存している心疾患を有する患者 「右-左シャントの血流を減少させる ことにより血行動態が悪化し、致命的になるおそれがある。]

薬価収載:対象外

### 【効能又は効果】

- ○新生児の肺高血圧を伴う低酸素性呼吸不全の改善
- ○心臓手術の周術期における肺高血圧の改善



INO2001-1

## NO吸入療法とは

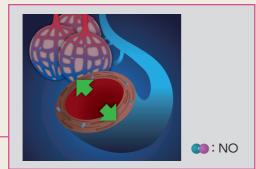
選択的な肺動脈血管拡張作用により、以下の効果が期待できます。

- 1 肺動脈圧の低下
- 2 換気血流比 (V/Q比)の改善
- ③ 肺内シャントの改善



### 1 肺血管を選択的に拡張=肺動脈圧の低下

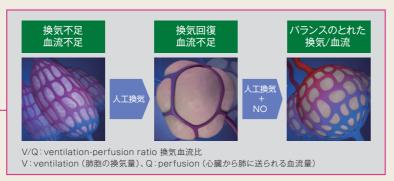




丸山一男 他. 肺血管系に対するNOの作用の基礎的考察. ICUとCCU. 18:1049-1057, 1994

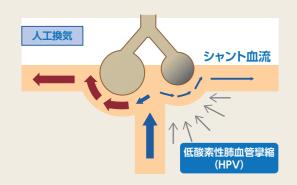
### 2 肺血管拡張による血流の増加=換気血流比 (V/Q比) の改善

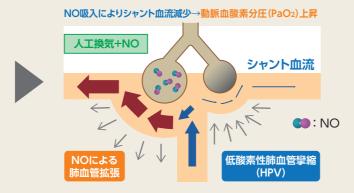




Kinsella JP. Inhaled nitric oxide in the term newborn. Early Hum Dev. 84:709-716, 2008

## ③ 換気のよい肺胞にのみNOが到達して肺血管を拡張=肺内シャントの改善

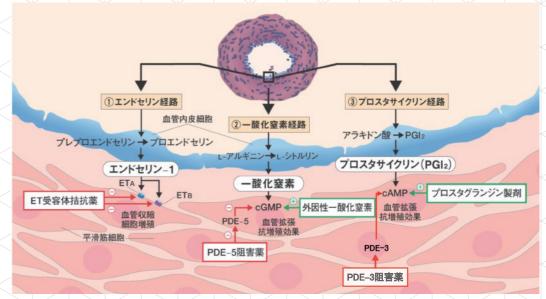




肺内シャント: 肺胞の換気が滞っている状態で、酸素化 (ガス交換) していない血液が心臓へ戻ること HPV: hypoxic pulmonary vasoconstriction 低酸素性肺血管攣縮

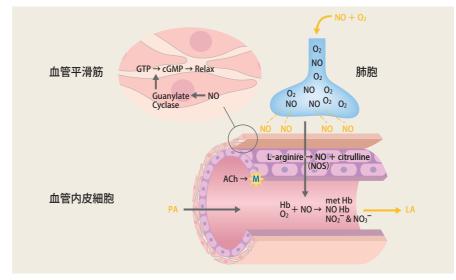
Ichinose F et al. Inhaled nitric oxide: a selective pulmonary vasodilator: current uses and therapeutic potential. Circulation 109:3106-3111, 2004

### ▶肺血管に作用する薬剤



Humbert M et al. N Engl J Med. 351:1425-36,2004より一部改変

### ▶ NO吸入療法の作用機序





Wessel DL et al. Advances in Pharmacology. 34:475-504, 1995

□ 監修
□ 丸山 一男 先生
□ 三重大学大学院 医学系研究科 麻酔集中治療学 教授

1980年、血管内皮細胞から血管平滑筋を拡張させる物質(血管内皮依存性弛緩物質EDRF\*)が産生・放出される事実が報告され (Furchgott)、87年にEDRFはNOであると同定された (Moncada, Ignarro)。当時、ニトログリセリンが体内でNOとなり冠血管を拡張することは知られていたが、NOそのものが体内でしかも血管内皮細胞で産生される生理活性物質であることが発見されたのである。NOはガスであり、吸入させると肺から血中に入り、ヘモグロビンと反応し、NO $_3$ とメトヘモグロビンになる。NO $_3$ は腎から尿中に排泄されるか、消化管内に出てN $_2$ となって排出され、体内に残留することはない。メトヘモグロビンは体内にある還元酵素でヘモグロビンに戻る。この吸入NOの代謝については、すでに83年頃、大気汚染の研究者 (Yoshida, Kasama, Kitabatake)が報告していた。

EDRFはNOであり、NOは血管を拡張する生理活性物質であるという大発見の結果、ガスであるなら、吸入で肺血管を拡張できると考え、行動した人々がいた(Hingenbottam, Zapol)。慧眼であるとつくづく思う。

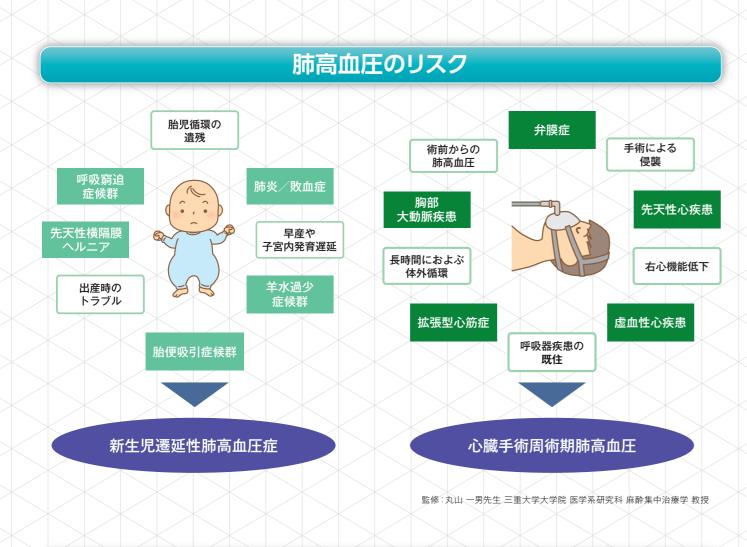
吸入NOは肺血管平滑筋のグアニレートシクラーゼのFeと結合し、サイクリックGMPを増やし肺の血管を拡張させる。一方、血液に入るときは、ヘモグロビンのFeと結合するので、血中に入った時点でNOはすでにヘモグロビンのFeと結合しているため、体循環に到達しても体血管平滑筋を拡張させることはなかった。つまり、吸入NOは選択的な肺血管拡張作用をもたらした(1988-91年頃)。

気体であるため、含気と換気のある部分に入り込み、そこの血管を拡張させ、血流量が増える。含気のある部分に酸素があれば、そこでの酸素取り込みが増加し動脈血酸素化が改善する。選択的肺動脈圧降下作用→右心後負荷の低下→右心機能の改善→心拍出量の増加、動脈血酸素化の改善が期待できる。

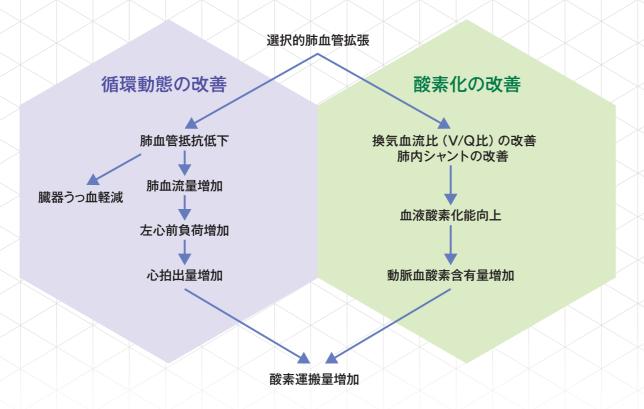
こうした作用が、現在の効能・効果となって結実しているのであるが、最初に工業用のNOガスボンベを用いて、医師が羊、人、ラットに吸入を始めた。心臓血管外科の現場では、研究というより治療としてNO吸入はジワジワと広まった。つまり、臨床的に効いたからである。そして、産学官の取り組みの結果、現在NOは正式な医薬品となり、医師国家試験にも出題される必須知識レベルに至っている。

\*EDRF: endothelium-derived relaxing factor

2



## NO吸入療法による循環動態、酸素化への影響



公文啓二. 肺血管拡張剤 (吸入用ガス) 「アイノフロー®吸入用800ppm」. 循環制御 2016; 37: 229-235 より改変

## 効能又は効果/用法及び用量

#### 【効能又は効果】

①新生児の肺高血圧を伴う低酸素性呼吸不全の改善 ②心臓手術の周術期における肺高血圧の改善

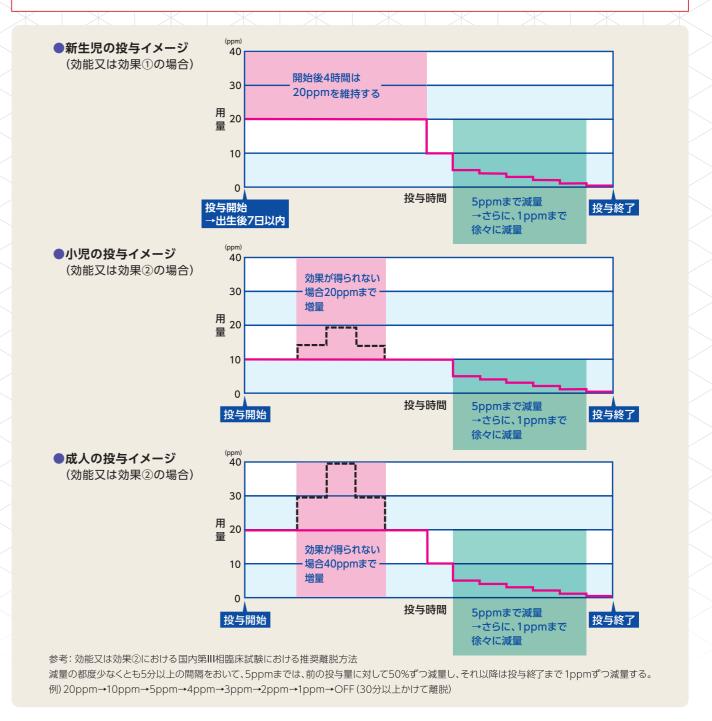
#### 【用法及び用量

〈新生児の肺高血圧を伴う低酸素性呼吸不全の改善〉

- ・出生後7日以内に吸入を開始し、通常、吸入期間は4日間までとする。なお、症状に応じて、酸素不飽和状態が回復し、 本治療から離脱可能となるまで継続する。
- ·本剤は吸入濃度20ppmで開始し、開始後4時間は20ppmを維持する。
- ・酸素化の改善に従い、5ppmに減量し、安全に離脱できる状態になるまで吸入を継続する。

〈心臓手術の周術期における肺高血圧の改善〉

- ・小児:本剤は吸入濃度10ppmで吸入を開始し、十分な臨床効果が得られない場合は20ppmまで増量することができる。
- ・成人:本剤は吸入濃度20ppmで吸入を開始し、十分な臨床効果が得られない場合は40ppmまで増量することができる。
- ・症状に応じて、血行動態や酸素化が改善し、本治療から離脱可能となるまで継続する。なお、吸入期間は7日間程度までとする。
- ・離脱の際には、血行動態及び酸素化の改善に従い、5ppmまで漸減する。その後さらに漸減し、安全に離脱できる状態になるまで吸入を継続する。



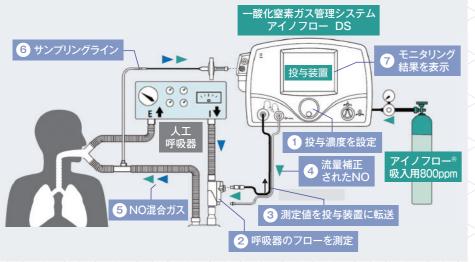
5

4

## NO投与の仕組み

### ▶ アイノフロー DSによる投与

### ▶アイノブレンダーによる投与





NOを用手換気で投与できます。 搬送時や緊急時に使用します。

アイノフロー DS:一酸化窒素ガス管理システム (承認番号: 22400BZI00007000)

アイノフロー DS取扱説明書 (Rev-02 201609) より作成 アイノブレンダー取扱説明書 (Rev-02 201609) より抜粋

## 投与中の注意事項



### その他の注意事項

- ●アイノフロー®吸入用800ppm投与中は、モニター画面のNO、NO2、O2濃度を常時監視してください。
- ●血中メトヘモグロビン濃度をモニターしてください。
- 本剤投与中に、副作用であるメトヘモグロビン血症があらわれることがあります。
- ●アイノフロー®吸入用800ppm離脱時は血行動態および酸素化を確認した上で、徐々に減量してください。 肺動脈圧の上昇や酸素化の悪化 (リバウンド) を来たす可能性があります。
- ●アラームが鳴った場合には、ヘルプ画面に従いトラブルシューティングを行ってください。 患者さんの状態を確認した上で、トラブルシューティングを行います。 トラブルシューティングの方法は、ヘルプ画面、または取扱説明書をご参照ください。
- ●ディスポーザブル品であるチューブ類、フィルターカートリッジ等は、投与終了後に廃棄してください。 インジェクターモジュールは消毒・滅菌してください。

アイノフロー®吸入用800ppm添付文書(2019年7月改訂 第1版)、アイノフロー DS添付文書(2019年5月改訂 第7版)、アイノフロー DS取扱説明書(Rev-02 201609)より作成

使用上の注意についての詳細は、添付文書および取扱説明書をご参照ください。

## 診療報酬

## 令和2年 厚生労働省告示第57号より抜粋

#### JO45-2 一酸化窒素吸入療法 (1日につき)

- 1 新生児の低酸素性呼吸不全に対して実施する場合 1,680点
- 注1 別に厚生労働大臣が定める施設基準を満たす保険医療機関において行われる場合に限り算定する。
- 2 一酸化窒素ガス加算として、吸入時間が1時間までの場合、900点を所定点数に加算する。吸入時間が1時間を超える場合は、 900点に吸入時間が1時間又はその端数を増すごとに900点を加算して得た点数を、所定点数に加算する。

#### 2 その他の場合 1.680点

注 一酸化窒素ガス加算として、吸入時間が1時間までの場合、900点を所定点数に加算する。吸入時間が1時間を超える場合は、 900点に吸入時間が1時間又はその端数を増すごとに900点を加算して得た点数を、所定点数に加算する。

### 【留意事項】(令和2年3月5日 保医発0305第1号より抜粋)

#### JO45-2 一酸化窒素吸入療法

- (1)新生児の肺高血圧を伴う低酸素性呼吸不全の改善を目的として本療法を行った場合は、「1」により算定する。この場合、開始時刻より通算して96時間を限度 として、一酸化窒素ガス加算を加算でき、本療法の終了日に算定する。ただし、医学的根拠に基づきこの限度を超えて算定する場合は、さらに48時間を限度と して算定でき、診療報酬明細書の摘要欄にその理由及び医学的な根拠を詳細に記載すること。
- (2)心臓手術又は先天性横隔膜ヘルニアの周術期における肺高血圧の改善を目的として一酸化窒素吸入療法を行った場合は、「2」により算定する。この場合、開 始時刻より通算して168時間を限度として、一酸化窒素ガス加算を加算でき、本療法の終了日に算定するが、56時間を超えて本療法を実施する場合は、症状 に応じて離脱の可能性について検討し、その検討結果を診療録に記録すること。ただし、医学的根拠に基づき168時間を超えて算定する場合は、さらに48時 間を限度として算定でき、診療報酬明細書の摘要欄にその理由及び医学的な根拠を詳細に記載すること。
- (3)(1)及び(2)の開始時刻とは一酸化窒素供給装置を人工呼吸器と接続し、一酸化窒素の供給を開始した時刻を指し、本療法を実施した場合は、同時刻を診療 報酬明細書の摘要欄に記載すること。
- (4) (1) 又は(2) と呼吸心拍監視、新生児心拍・呼吸監視、カルジオスコープ (ハートスコープ)、カルジオタコスコープ、経皮的動脈血酸素飽和度測定又は非観血 的連続血圧測定を同一日に行った場合は、これらに係る費用は一酸化窒素吸入療法の所定点数に含まれる。
- (5) 喀痰吸引、干渉低周波去痰器による喀痰排出、酸素吸入及び突発性難聴に対する酸素療法の費用は(1) 又は(2) の所定点数に含まれる。

2019年5月改訂(第7版)

哭 06 呼吸補助器 高度管理医療機器 一酸化窒素ガス管理システム(37266000)

7) 逆止弁アダブタのフローの方向に注意すること。インジェクターモジュールからのフローを、アダブタ上の矢印の方向と一致させること。 8 長時間正しく作動するためには、サンブルガスを加湿すること。[加湿せずに使用すると、ガスセンサの寿命を絡めることがある] 9 エアゾール剤を使用する場合は、サンブル汀字管から離れた位置で使用すること。[センサーへの影響を防ぐため] 10) バックアップN0投与システムを使用する場合、酸素流量を5LPM以上に設定すること。[N0濃度が40pm以上になるのを防ぐため] 1) バックアップN0投与システムは、短時間(紫急時)の使用とすること。(バックアップN0投与システムに、以下のであるいため]

できないため]
12) 使用中に周辺環境のモニタリングを行う際は、サンプルT字管のルアーフィッ

承認番号22400BZI00007000

N20と酸素をそれぞれ50%

臨床症状・措置方法 機序・危険因子

亜酸化窒素 (N20)と酸素 の割合で混合すると、混合使用時は特に、測定 10%酸素使用時の設定N0値に注意すること おりが、 10%酸素使用時の設定N0 投与濃度に対して測定値は約7%低下する

イソフルラン使用時は特 こ、測定N0値に注意する こと と は約3%高くなる

麻酔薬の濃度を急激に変化さー時的にNO測定値、NO2測 せる時は特に、NO、MO2測定値 に注意すること

酸素流量5LPM未満では パックアップモードを使用 しないこと

蘇生器バッグ内のNO2濃度 「に注意すること 蘇生器バッグ内のNO2濃度 NO2は検出できず、NO2に関 するアラームは発生しない

容量の大きな蘇生バッグは 過量なNO2発生の可能性が | 183cm以上の酸素チューブ は使用しないこと | ある | 発生したN02を過量に吸引 なもれがある | なおそれがある |

蒸留水以外は使用しないこと 酸・塩基の発生を防ぐ

容量480ml以上の加温加湿器 チャンバーは使用しないこと NO2 濃度の上昇を避ける

パルブは全開以外の開度 では使用しないこと 現金、一般化窒素製剤消費に 作し供給圧が低下し、ポンペ 残量が十分であっても供給が 停止することがある

2本同時に使用しないこと 一時的に高NO2濃度状態となる可能性がある

長時間使用しないこと 供給ガス流量が吸気ガス流量 を下回らないようにすること 設定NO濃度は20ppm以上I

流量は15LPMを上限とする範囲内で使用すること(小さな流量では使用しないこと)

吸入酸素濃度は高くしないこ (酸素濃度は極力低くすること

## 特定保守管理医療機器 アイノフローDS

- OSを呼吸回路に接続した後、必ず人工呼吸器のトリガー感度を研
- NO投与の突然の中止を防ぐため
- 【W0天子の矢然の中止を防くため】 循環麻酔システムとの併用時は、ガスの再循環を回避すること。[二酸化 窒素(NO2)濃度上昇、一酸化窒素(NO)濃度上昇、酸素濃度低下が引き起こ

## 

- 使用中は酸素濃度の低下に注意すること。[吸入用一酸化窒素製剤を呼吸回路に添加するため] パックアップN0投与システムによる投与を除き、N0投与開始前10分以内 に使用前点検が完プレていること。[時間の経過と共にシステム内の残存 N0が人体に有着なM20に変化するため] アイノブレンダーによるパックアップN0投与システムを使用する場合は、 患者に手動式肺人工鉄生器や鼻カニューレを取付ける前に、高圧ゲージ 付減圧弁、アイノブレンダー、及び低圧ホースをパージすること。[システム 内の残存N2、N02が生成となるため] アイノブレンダーに手動式肺人工鉄生器を合わせての使用中は特に、N0、N02 ガス濃度の管理に注意すること。[手動式肺人工鉄生器内にN02ガスが滞留する ため]

<使用方法>

- 【禁忌・禁止】

  〈併用医療機器〉

  1) 高気道内圧アラームを有していない人工呼吸器(手動式肺人工蘇生器を除く) は併用しないこと。「吸入用一酸化窒素製剤の添加による吸気圧の上昇を監視するため」※〈相互作用〉の項参照
- ・ハリウム/酸素混合ガス中で本品を使用しないこと。「NOの過量投与を招く]

# 【使用目的又は効果】 肺高血圧を有する患者に、酸素濃度、二酸化窒素 (NO2) 濃度及び一酸化窒素 (NO 濃度を監視しつつ、人工呼吸器の流量変化に追従し、希釈された吸入用一酸化窒 素製剤を安定供給し、NO吸入療法を有効且つ安全に施行するために使用する。

- 【使用上の注意】

  < 重要な基本的注意>

  1) 吸入用一酸化窒素製剤の有効成分である一酸化窒素(MO)は空気中の酸素と結合し、人体に有害な一酸化窒素製剤とクイックコネクタ付き低圧ホースが、確実にシステムに接続されたことを確認すること。

  1) 吸入用一酸化窒素製剤とクイックコネクタ付き低圧ホースが、確実にシステムに接続されたことを確認すること。

  「接続が不十分な場合、患者~十分なNDガスが供給されないおそれがある]

  3) 使用前点検後にアイノフローNSを速やかに人工呼吸器の呼吸回路へ組み込めるよう、人工呼吸器やアダブタ類は事前に準備しておくこと。
- よつ、人工呼吸器やアタフタ類は事削、準備しておくこと。 4) アイノフロー50のシステム内が滅圧された状態で、24時間以上使用されていない 場合には、使用前点核を始めから行うこと。 5) インジェクターモジュールは、呼吸回路の乾いた部分(加温加温器の上流)に取り 付けること。「吸気流量の正確な測定が行えないため) 6) インジェクターモジュールの矢印の方向に注意すること。人工呼吸器から供給される 吸気は、インジェクターモジュールの矢印の方向に沿って流れなければならない。

●詳細は最新の添付文書をご確認ください。https://www.info.pmda.go.jp/ysearch/html/menu\_tenpu\_base.html

できないため]

12 使用中に周辺環境のモニタリングを行う際は、サンブル「字管のルアーフィッティングにキャップを確実にすること。[キャップが完全にはめられていない場合、呼吸回路の内圧低下につながる]

13 サンブルラインを150ml+0以上の高圧ガス源に接続しないこと。[サンブリングシステムを損傷することがある]

4 較正中は、吸気ガスはモニタリングされず、モニタリングアラームは使用できないため注意すること。

5 較正用チューブに漏れがある場合、低及び高レンジ較正を完了した後でも設定値よりモニタリングの値が高くなることがある。「較正用チューブの劣化により引き起こされるため、数正用チューブを交換すること。

16 吸気流量の正確な測定を行うため、インジェクターモジュールを加温加温器に接続した後、呼吸回路用チューブを入上呼吸器の吸気口に接続すること。インジェクターモジュールと人工呼吸器の間の写かに部分(加温加湿器の下流側)で使用した場合は、使用後に必ず減関すること。

17 インジェクターモジュールを新聞の可からからが大きを置してもよい。

17 インジェクターモジュールを影響式フーセンサーに塵や埃が巻きついている場合は使用しないこと。

19 インジェクターモジュールの影線式フーセナサーに塵や埃が巻きついている場合は使用しないこと。

19 インジェクターモジュールにブラン等を差込まないこと。

20 メインシステム経動中にパックアッブが発をシステムを起動すると、NOの過剰対ちになることがある。(高NO温度アラームが発射された場合はすぐに、ボトル内の水分を廃棄すること。(薬剤とモニタリングシステムの干渉を防ぐたが)。

21 ディノブレダーの砂点を使用しない時は、酸素流量計とアイノブレンダーのNO温度の設定ダイヤルをOにしておく。

22 サーファクタント等の原料を患者に投与する場合は、サンブルライン接続部より患者側でのみ行うこと。(薬剤とモニタリングシステムの干渉を防ぐたが)。

23 アイノブレンダーのNO温度を加速でが表生がであることが推奨されている。必要に応じ、大気中のNO、NO2濃度を測定し確認すること。(詳細は取扱説明書の第1章を確認すること) <相互作用> [併用兼忌(併用しないこと)]

医薬品/医療機器の名称等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
高気道内圧アラームを有していない人工呼吸器(手動式肺人工蘇生器を除く)	本装置と併用しないこと	吸入用一酸化窒素製剤の添加により、吸気圧(気道内圧)上昇の可能性がある

### 「併用注意(併用に注意すること)]

医薬品/医療機器の名称等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
人工呼吸器 3100A/B HF0V	逆止弁を取り外さないこと	NO投与量が上昇するお
人工呼吸器 Babylog VN500		それがある

【製造販売業者及び製造業者の氏名又は名称等】 選任外国製造医療機器等製造販売業者: 近世外国委選回院機器等等要項庫が来有: エア・ウォーター株式会社 外国製造医療機器等特例承認取得者: Mallinokrodt Manufacturing LLC (米国)

医薬品/医療機器の名称等

循環麻酔システム

鼻カニューラ

加温加湿器

吸入用一酸化 窒素製剤

アイノフローDS添付文書 2019年5月改訂 (第7版) より抜粋



埼玉県川越市南台一丁目5番地1

