

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

NIPRUSS® 60 mg Lyophilisat zur Herstellung einer Infusionslösung

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Jede Ampulle enthält 60 mg Nitroprussidnatrium-Dihydrat entsprechend 52,75 mg Nitroprussidnatrium, wasserfrei.

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Lyophilisat zur Herstellung einer Infusionslösung

Hellrosa, hygroskopisches Lyophilisat.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

NIPRUSS wird angewendet zur

- Behandlung von hypertonen Krisen bei Erwachsenen
- zur kontrollierten Hypotension bei Operationen bei Erwachsenen.

NIPRUSS ist nicht für eine Dauertherapie geeignet.

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Dosierung

Nitroprussidnatrium-Infusionen müssen grundsätzlich mit niedrigen Dosen begonnen werden. Die hypotensive Wirkung tritt sofort ein. Nach Infusionsende werden die Ausgangswerte rasch wieder erreicht. In der Einstellungsphase ist eine genaue Titration mit ein- bis zweiminütigen Blutdruckmessungen erforderlich. Gegen Infusionsende wird die Infusionsgeschwindigkeit allmählich reduziert.

Die Infusion wird mit einer Dosierung von 0,2 µg Nitroprussidnatrium Dihydrat/kg/min begonnen. Sie wird in Zeitintervallen von 3 bis 5 Minuten verdoppelt, bis das gewünschte Blutdruckniveau erreicht ist. Die Infusionsgeschwindigkeit variiert zwischen 0,2 bis 10 µg Nitroprussidnatrium Dihydrat/kg/min.

Für die kontrollierte Hypotension bei Operationen wird empfohlen, die Gesamtmenge pro Fall von 1,0 bis 1,5 mg Nitroprussidnatrium Dihydrat/kg nicht zu überschreiten.

Bei mehrtägigen Nitroprussidnatrium-Infusionen, wie z. B. zur Behandlung hypertoner Krisen, werden die oben genannten Maximaldosen in der Regel überschritten.

Zur Anwendung von NIPRUSS kann eine Infusionspumpe (Perfusor) oder ein Infusomat eingesetzt werden. Weitere Informationen siehe Abschnitt 6.6.

Siehe Tabelle 1

Vermeidung von Cyanid-Intoxikationen

Um einer Cyanid-Intoxikation effektiv vorzubeugen, wird dringend empfohlen, Nitroprussidnatrium-Infusionen immer gleichzeitig mit einer Dauerinfusion von Natriumthiosulfat-Lösung über einen getrennten venösen Zugang im Verhältnis von etwa 1:10 (Nitroprussidnatrium Dihydrat : Natriumthiosulfat) bezogen auf die **Gewichte** der Wirkstoffe zu

infundieren. Zum praktischen Vorgehen wird empfohlen, Natriumthiosulfatlösung 100 mg/ml in eine zweite Perfusorspritze aufzuziehen und im **Volumenverhältnis** von etwa 10:1 (Nitroprussidnatrium Dihydrat : Natriumthiosulfat) über einen getrennten venösen Zugang, wie nachfolgend in Tabelle 2 aufgeführt, zu infundieren. Bei Verwendung eines Infusomaten für NIPRUSS sollte das Volumenverhältnis entsprechend 50:1 bzw. 100:1 betragen (siehe auch Tabelle 2).

Als Antidot im Falle einer vermuteten oder beobachteten Cyanid Toxizität (wenn z. B. kein Thiosulfat für eine gleichzeitige Anwendung verfügbar ist), können Hydroxocobalamin und/oder Methaemoglobin-Bildner erforderlich sein. Die Sicherheitsempfehlungen dieser Arzneimittel sind zu beachten. Thiocyanat-Toxizität

Bei mehrtägigen Infusionen von NIPRUSS (im Falle von hohen Dosen auch schon innerhalb von 24 Stunden) und besonders bei niereninsuffizienten Patienten ist der Thiocyanat Spiegel zu kontrollieren und darf 6 mg/100 ml nicht überschreiten. Thiocyanatkonzentrationen von mehr als 6 mg/100 ml führen zu toxischen Symptomen wie Schwächegefühl, Erbrechen, Schwindel und Tinnitus. Im Fall einer Thiocyanat-Intoxikation sollte die Infusion mit Nitroprussidnatrium abgebrochen und falls notwendig, Thiocyanat durch Dialyse aus dem Körper entfernt werden.

Siehe Tabelle 2

Ältere Patienten

Ältere Patienten benötigen oft geringere Dosen.

Kinder und Jugendliche

Die Sicherheit und Wirksamkeit von NIPRUSS bei Kindern und Jugendlichen ist bisher nicht erwiesen. Es liegen keine Daten vor. Deshalb sollte NIPRUSS Kindern und Jugendlichen nicht gegeben werden.

Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion

Bei mehrtägigen Infusionen von Nitroprussidnatrium (im Falle von hohen Dosen auch schon innerhalb von 24 Stunden) und besonders bei niereninsuffizienten Patienten ist der Thiocyanat Spiegel zu kontrollieren und darf 6 mg/100 ml nicht überschreiten.

Patienten mit eingeschränkter Leberfunktion

Weil Cyanid, welches aus Nitroprussidnatrium freigesetzt wird, hauptsächlich durch Leberenzyme metabolisiert wird, kann es bei Patienten mit schwer eingeschränkter Leberfunktion akkumulieren. NIPRUSS sollte daher bei Patienten mit eingeschränkter Leberfunktion mit Vorsicht angewendet werden, und die Dositration muss mit Vorsicht erfolgen. Bei Patienten mit eingeschränkter Leberfunktion müssen Anzeichen einer Cyanidtoxizität engmaschig überwacht werden (siehe Abschnitt 4.8). Falls notwendig muss die Anwendung von Nitroprussidnatrium schrittweise reduziert oder abgebrochen werden und die Anweisungen zur Behandlung von Cyanid-Toxizität sind zu befolgen.

Tabelle 1: Dosierungstabelle für 50 ml Infusionspumpe und 1,2 mg/ml Nitroprussidnatrium Dihydrat (siehe Abschnitt 6.6)

µg/kg/min Nitroprussidnatrium-Dihydrat	Infusionsgeschwindigkeit [ml/h]														
	Körpergewicht (kg)														
	30	35	40	45	50	55	60	65	70	75	80	85	90	95	100
0,2	0,3	0,4	0,4	0,5	0,5	0,6	0,6	0,7	0,7	0,8	0,8	0,9	0,9	1,0	1,0
0,4	0,6	0,7	0,8	0,9	1,0	1,1	1,2	1,3	1,4	1,5	1,6	1,7	1,8	1,9	2,0
0,8	1,2	1,4	1,6	1,8	2,0	2,2	2,4	2,6	2,8	3,0	3,2	3,4	3,6	3,8	4,0
1,0	1,5	1,8	2,0	2,3	2,5	2,8	3,0	3,3	3,5	3,8	4,0	4,3	4,5	4,8	5,0
1,6	2,4	2,8	3,2	3,6	4,0	4,4	4,8	5,2	5,6	6,0	6,4	6,8	7,2	7,6	8,0
3,2	4,8	5,6	6,4	7,2	8,0	8,8	9,6	10,4	11,2	12,0	12,8	13,6	14,4	15,2	16,0
5,0	7,5	8,8	10,0	11,3	12,5	13,8	15,0	16,3	17,5	18,8	20,0	21,3	22,5	23,8	25,0
6,4	9,6	11,2	12,8	14,4	16,0	17,6	19,2	20,8	22,4	24,0	25,6	27,2	28,8	30,4	32,0
10,0	15,0	17,5	20,0	22,5	25,0	27,5	30,0	32,5	35,0	37,5	40,0	42,5	45,0	47,5	50,0

Tabelle 2 (siehe Abschnitt 6.6)

Dosierung NIPRUSS über			Dosierung Natriumthiosulfat 100 mg/ml
Perfusor in 50 ml	Infusomat in 250 ml	Infusomat in 500 ml	Perfusor
1 – 10 ml/h	5 – 50 ml/h	10 – 100 ml/h	1 ml/h
11 – 20 ml/h	51 – 100 ml/h	101 – 200 ml/h	2 ml/h
21 – 30 ml/h	101 – 150 ml/h	201 – 300 ml/h	3 ml/h
31 – 40 ml/h	151 – 200 ml/h	301 – 400 ml/h	4 ml/h

Art der Anwendung

Intravenöse Anwendung.

Die Infusion von NIPRUSS erfolgt intravenös über eine Infusionspumpe (siehe Tabelle 1) oder Infusomat. Die Dauer der Anwendung richtet sich u. a. nach der Gesamtdosis – siehe Angaben in Abschnitt 4.4 und 4.9.

Vorsichtsmaßnahmen vor der Handhabung bzw. der Anwendung des Arzneimittels

Lichtschutz kann durch Verwendung eingefärbter Spritzen und Schläuche erreicht werden. Die Infusionslösung ist schwach gelblich gefärbt. Intensiv gefärbte Lösungen dürfen nicht verwendet werden. Der fertigen Infusionslösung dürfen keine weiteren Arzneistoffe zugesetzt werden. Die Applikation der Infusionslösung erfolgt am sichersten über einen separaten Venenkatheter, um einen Aufstau von Wirkstoffen im Schlauchsystem oder den peripheren Venen zu vermeiden.

Hinweise zur Rekonstitution und Verdünnung des Arzneimittels vor der Anwendung, siehe Abschnitt 6.6.

4.3 Gegenanzeigen

- Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff
- Kompensatorische Hypertension verursacht durch z. B. Aortenisthmusstenose oder arteriovenöse Shunts
- Lebersche Optikusatrophie
- Tabakamblyopie
- Vitamin B₁₂-Mangel
- metabolische Azidose
- Hypothyreose
- intrapulmonale arteriovenöse Shunts

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Die Anwendung von NIPRUSS sollte bei Patienten, die zuvor PDE 5-Inhibitoren eingenommen haben, nur unter strenger Nutzen-Risiko-Abwägung erfolgen. Bei Anwendung von PDE 5-Inhibitoren kann es zu einer erheblichen Verstärkung des blutdrucksenkenden Effektes von NIPRUSS kommen, wenn Nitroprussidnatrium innerhalb von 24 Stunden nach Sildenafil oder Vardenafil oder innerhalb von 48 Stunden nach Tadalafil gegeben wird, abhängig von der Halbwertszeit des PDE 5-Inhibitors. In diesem Fall sollte eine besonders vorsichtige Dosis-titration erfolgen.

Eine besonders sorgfältige ärztliche Überwachung ist erforderlich bei Erkrankungen, die mit einem erhöhten intrakraniellen Druck einhergehen.

Während der Infusion von NIPRUSS ist eine fortlaufende Monitorüberwachung des EKG und ggf. der wichtigsten hämodynamischen Parameter erforderlich. Der Blutdruck wird unter Operationsbedingungen am besten direkt über eine arterielle Kanüle gemessen. Bei mehrtägigen Infusionen sind Blutdruckmessungen über eine nicht-invasive Methode ausreichend.

Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion

Bei mehrtägigen Infusionen von Nitroprussidnatrium (im Falle von hohen Dosen auch schon innerhalb von 24 Stunden) und besonders bei niereninsuffizienten Patienten ist der Thiocyanat Spiegel zu kontrollieren und darf 6 mg/100 ml nicht überschreiten.

Patienten mit eingeschränkter Leberfunktion

Weil Cyanid, welches aus Nitroprussidnatrium freigesetzt wird, hauptsächlich durch Leberenzyme metabolisiert wird, kann es in Patienten mit schwer eingeschränkter Leberfunktion akkumulieren. NIPRUSS sollte daher bei Patienten mit eingeschränkter Leberfunktion mit Vorsicht angewendet werden, und die Dosis-titration muss mit Vorsicht erfolgen. Bei Patienten mit eingeschränkter Leberfunktion müssen Anzeichen einer Cyanidtoxizität engmaschig überwacht werden (siehe Abschnitt 4.8). Falls notwendig muss die Anwendung von Nitroprussidnatrium schrittweise reduziert oder abgebrochen werden und die Anweisungen zur Behandlung von Cyanid-Toxizität sind zu befolgen.

Cyanid-Toxizität

Um der Cyanid-Toxizität von NIPRUSS effektiv vorzubeugen (weil möglicherweise die Entgiftungskapazität des menschlichen Organismus überschritten wird), siehe Empfehlungen in Abschnitt 4.2. Zu den Symptomen einer Cyanid-Toxizität siehe Abschnitt 4.8.

Thiocyanat-Toxizität

Um eine Thiocyanat-Toxizität zu behandeln, siehe Empfehlungen in Abschnitt 4.2. Zu den Symptomen einer Thiocyanat-Toxizität siehe Abschnitt 4.8.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Die blutdrucksenkende Wirkung von NIPRUSS kann verstärkt werden durch die gleichzeitige Verabreichung von

- Vasodilatoren,
- Antihypertonika,
- Antihypertonika zur Behandlung der pulmonal-arteriellen Hypertonie
- Sedativa und
- Anästhetika.

Dies gilt insbesondere für Patienten, die zuvor PDE 5-Inhibitoren eingenommen haben (siehe Abschnitt 4.4).

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft und Stillzeit

Da ausreichende Erfahrungen bei der Gabe von Nitroprussidnatrium während der Schwangerschaft und der Stillzeit fehlen, sollte Nitroprussidnatrium während dieser Zeit nicht angewendet werden (nur nach strengster Indikationsstellung).

4.7 Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

Nicht zutreffend.

4.8 Nebenwirkungen

Während der Behandlung mit Natriumnitroprussid können die folgenden Nebenwirkungen auftreten gelistet nach Systemorgan-klassen und Häufigkeit:

- Sehr häufig (≥ 1/10)
- Häufig (≥ 1/100, < 1/10)
- Gelegentlich (≥ 1/1.000, < 1/100)
- Selten (≥ 1/10.000, < 1/1.000)

Sehr selten (< 1/10.000)

Nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar).

Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems

Nicht bekannt: Hellrotes venöses Blut

Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen

Nicht bekannt: Metabolische Azidose, Lactatanstieg, Appetitlosigkeit, Hypothyreose

Psychiatrische Erkrankungen

Nicht bekannt: Psychose

Erkrankungen des Nervensystems

Nicht bekannt: Kopfschmerzen, Schwindel, Schlafstörungen, Nervosität, Tinnitus, Miosis, Hyperreflexie, Verwirrtheit, Halluzinationen, Krampfanfälle, Paralyse, Koma

Herzerkrankungen

Nicht bekannt: Tachykardie, Herzrhythmusstörungen, Herzklopfen

Gefäßerkrankungen

Nicht bekannt: Schwere Hypotension, Rebound-Effekt

Erkrankungen der Atemwege, des Brust-raums und Mediastinums

Nicht bekannt: Hypoventilation, verminderte Sauerstoffaufnahme, Atemlähmung

Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts

Nicht bekannt: Übelkeit, Erbrechen, Diarrhö, Inkontinenz

Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort

Nicht bekannt: Schwächegefühl, unzureichende Blutdrucksenkung, Tachyphylaxie, Toleranz (häufiger bei jüngeren Patienten als bei älteren); Reaktionen an der Applikations-stelle (z. B.: Schmerz, Hautrötung, Jucken)

Verletzung, Vergiftung und durch Eingriffe bedingte Komplikationen

Nicht bekannt: Cyanid-Intoxikation, Thiocyanat-Intoxikation

Beschreibung ausgewählter Nebenwirkungen

Unzureichende Blutdrucksenkung und Auftreten von Tachyphylaxie bzw. Toleranz sind eher bei jüngeren als bei älteren Hypertonikern zu erwarten.

Symptome einer Cyanid-Intoxikation

Hinweise einer Cyanidvergiftung sind: hellrotes venöses Blut, Hypoventilation, Lactatanstieg, verminderte Sauerstoffaufnahme, Herzklopfen, Herzrhythmusstörungen, Kopfschmerzen, metabolische Azidose, Koma, Atemlähmung und Krampfanfälle. Todesfälle sind beschrieben.

Solche Vergiftungssymptome können auftreten, wenn die der Entgiftungskapazität des menschlichen Organismus entsprechende Dosis von 0,05 mg CN⁻/kg/min ohne gleichzeitige Thiosulfatapplikation überschritten wird.

Eine Cyanidvergiftung ist durch die gleichzeitige Infusion von Thiosulfat im molaren Verhältnis von 5 : 1 (Thiosulfat : Nitroprussidnatrium) völlig vermeidbar.

Symptome einer Thiocyanat-Intoxikation

Cyanid wird zusammen mit Thiosulfat zu Thiocyanat metabolisiert, welches im Vergleich zu Cyanid etwa 100-mal weniger to-

xisch ist. Symptome einer Thiocyanat-Intoxikation, die bei Überdosierung entstehen kann – bei Patienten mit Niereninsuffizienz früher als bei Nierengesunden – sind: Schwindel, Kopfschmerzen, Appetitlosigkeit, Schlafstörungen, Nervosität, Hypothyreose, Durchfälle, Erbrechen, Inkontinenz, Psychose, Paralyse und Koma. Bei sehr hohen Serumkonzentrationen kann der Tod eintreten.

Auch die Symptome einer Thiocyanat-Intoxikation sind bei Beachtung der Dosierungsanleitung vermeidbar.

Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen

Die Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen nach der Zulassung ist von großer Wichtigkeit. Sie ermöglicht eine kontinuierliche Überwachung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses des Arzneimittels. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung dem

Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte
Abt. Pharmakovigilanz
Kurt-Georg-Kiesinger-Allee 3
D-53175 Bonn
Website: www.bfarm.de
anzuzeigen.

4.9 Überdosierung

Beim akuten Herzinfarkt kann durch zu starke Reduktion des Aortendrucks die Gefahr einer Verminderung der diastolischen Koronarperfusion entstehen. Bei akuter Herzinsuffizienz mit erniedrigten Füllungsdrücken kann das Herzminutenvolumen weiter abfallen.

Tachyphylaxie und Rebound-Phänomen sind möglich.

Während der Behandlung mit NIPRUSS kann eine Cyanid-Intoxikation auftreten. Dies hängt von der Zeitdauer der Behandlung und der Höhe der Dosierung ab. Kurzfristige Behandlung mit 2,5 µg/kg/min ist ungefährlich. Dagegen können

5 µg/kg/min	nach 10 Stunden,
10 µg/kg/min	nach 4 Stunden und
20 µg/kg/min	bereits nach 1,5 Stunden

zu lebensgefährlichen Cyanidspiegeln führen.

Therapeutische Gegenmaßnahmen beinhalten eine Reduktion der Infusionsdosis bzw. die Gabe eines Antidots.

Als sofort wirkendes Antidot bei der Cyanidvergiftung wird 4-Dimethylaminophenolhydrochlorid (4-DMAP) 3 bis 4 mg/kg i. v. (Methämoglobinbildner) empfohlen, gefolgt von einer Infusion von Natriumthiosulfat 50 bis 100 mg/kg KG.

In Fällen einer Thiocyanat-Intoxikation sollte die Infusion von Nitroprussidnatrium abgebrochen und erforderlichenfalls Thiocyanat per Dialyse aus dem Organismus entfernt werden.

Für weitere Hinweise siehe auch Abschnitte 4.2 und 4.4.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Antihypertensiva, Mittel mit Wirkung auf die arterielle Gefäßmuskulatur, ATC-Code: C02DD01

Wirkmechanismus

Nitroprussidnatrium wirkt an der Muskulatur der präkapillaren Arteriolen und der venösen Kapazitätsgefäße dilatierend. Die tonuser-absetzende Wirkung auf Venen und Arterien ist etwa gleich ausgeprägt. Die Venodilatation bewirkt venöses Pooling mit der Abnahme der Vorlast des Herzens und Senkung erhöhter Füllungsdrücke. Die arteriöle Dilatation führt zur Senkung des Blutdrucks, Abnahme des peripheren arteriellen Widerstandes und Senkung der Nachlast des Herzens. Nitroprussidnatrium führt zur Dilatation der großen Koronararterien.

Glatte Muskulatur mit überwiegend phasischer Aktivität – wie z. B. Duodenum und Uterus – ist gegenüber der Wirkung von Nitroprussidnatrium wenig empfindlich.

Die blutdrucksenkende Wirkung ist durch eine ungewöhnlich steile Dosiswirkungskurve charakterisiert. Bei gesundem Herz bleibt das Herzminutenvolumen praktisch unverändert. Beim insuffizienten Herz wird es, abhängig von der Ausgangslage, zum Teil wesentlich gesteigert.

Nitroprussidnatrium bewirkt eine reflektorische Stimulation des Sympathikus mit Tachykardie und eine Stimulation der Reninsekretion, besonders im Wachzustand.

Nitroprussidnatrium hemmt die *in vitro* durch Kollagen, ADP und Adrenalin ausgelöste Thrombozytenaggregation und vermindert *in vivo* die Zahl zirkulierender Plättchenaggregate.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Resorption

Nitroprussidnatrium wird ausschließlich intravenös appliziert und ist somit 100%ig bioverfügbar.

Verteilung

Wegen der extremen Kurzlebigkeit von Nitroprussidnatrium sind Eiweißbindung und Verteilung nicht bekannt. Es kommt zu keiner Akkumulation in bestimmten Geweben (z. B. den Gefäßwänden).

Biotransformation

Nitroprussidnatrium wird rasch zu Cyanid abgebaut, 30 bis 50 % sind im Blut nachweisbar, der Rest im Gewebe. Cyanid wird zum Teil an Hämoglobin gebunden. Cyanid wird mit Hilfe von Schwefeldonatoren – in erster Linie Thiosulfat – in Thiocyanat umgewandelt. Der geschwindigkeitsbegrenzende Faktor ist die Verfügbarkeit schwefelhaltiger Substrate.

Elimination

Bei Thiosulfat beträgt die optimale Substratkonzentration etwa 3 mol Thiosulfat auf 1 mol Cyanid. Die Umwandlungsleistung von Cyanid in Thiocyanat beträgt beim Menschen etwa 0,05 mg CN⁻/kg/min. Bei höheren Nitroprussidnatrium-Dosen kommt es zu einer Kumulation der Serumkonzentration

von Thiocyanat, weil dieser Metabolit rascher entsteht, als er durch die Nieren ausgeschieden wird. Die Thiocyanat-Clearance beträgt beim Nierengesunden 2,2 ml/kg/min, bei Patienten mit Nierenfunktionsstörungen ist sie geringer.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Nach einmaliger intravenöser Applikation liegt die LD₅₀ bei der Ratte bei 9 mg/kg und beim Kaninchen bei 1,8 mg/kg.

Die Toxizität wird geprägt von der Cyanid-Wirkung und der Blutdrucksenkung, weshalb die in Abschnitt 4.2 und 4.4 angegebenen Hinweise unbedingt zu beachten sind.

Aufgrund spezieller Untersuchungen an Ratten und Kaninchen ergaben sich – auch in maternaltoxischen Dosierungen – keine Hinweise auf eine teratogene Wirkung.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Keine.

6.2 Inkompatibilitäten

Das Arzneimittel darf, außer mit den unter Abschnitt 6.6 aufgeführten, nicht mit anderen Arzneimitteln gemischt werden.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

Ampullen in der Originalverpackung: 5 Jahre

Die vor Lichteinstrahlung geschützte gebrauchsfertige Zubereitung ist mindestens 12 Stunden haltbar.

Aus mikrobiologischer Sicht sollte die gebrauchsfertige Lösung sofort verwendet werden. Wenn die gebrauchsfertige Zubereitung nicht sofort verwendet wird, ist der Anwender für die Dauer und die Bedingungen der Aufbewahrung verantwortlich. Sofern die Herstellung der gebrauchsfertigen Zubereitung nicht unter kontrollierten und validierten aseptischen Bedingungen erfolgt, ist diese normalerweise nicht länger als 24 Stunden bei 2 bis 8 °C aufzubewahren.

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Ampullen in der Originalverpackung aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen. Für dieses Arzneimittel sind bezüglich der Temperatur keine besonderen Lagerungsbedingungen erforderlich.

Die gebrauchsfertige Zubereitung durch Verwendung gefärbter Spritzen und Schläuche vor Licht schützen.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Braunglasampullen. Packungsgröße: 5 Ampullen

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung

Zubereitung der Infusionslösung

Das Lyophilisat zur Herstellung einer Infusionslösung (der Inhalt der braunen Ampulle entspricht 60 mg Nitroprussidnatrium Dihydrat) wird in Wasser für Injektionszwecke

oder 5%iger Glukoselösung gelöst. **Diese konzentrierte Lösung ist rotbraun gefärbt und darf nie direkt injiziert werden.** Die weitere Verdünnung erfolgt ausschließlich mit 5%iger Glukoselösung. Die Nitroprussidnatrium-haltige Infusionslösung muss unmittelbar vor der Anwendung frisch zubereitet werden.

Die Ampulle ist bereits unterhalb des weißen Punktes angesägt. Ansägen ist deshalb nicht mehr erforderlich. Aufbrechen der Ampulle wie gewohnt.

Die gebrauchsfertige Infusionslösung ist lichtempfindlich, siehe Abschnitt 6.3. Lichtschutz kann durch Verwendung gefärbter Spritzen und Schläuche erreicht werden.

Infusionspumpe (siehe auch Dosierungstabelle Tabelle 1 in Abschnitt 4.2)

Bei Verwendung eines Perfusors werden zunächst 50 ml 5%ige Glukoselösung in eine 50 ml-Perfusorspritze aufgezogen. Die NIPRUSS-Ampulle wird geöffnet und zu etwa drei Viertel des Volumens mit Glukoselösung aus der Perfusorspritze gefüllt. Wenn das Pulver gelöst ist, wird die so hergestellte konzentrierte Lösung in die Perfusorspritze aufgezogen. Um Überdosierungen zu vermeiden, muss der Inhalt der Spritze durch Schütteln homogen gemischt werden.

Infusomat (siehe auch Tabelle 2 in Abschnitt 4.2)

Bei Verwendung eines Infusomaten wird der Inhalt einer Ampulle nach Auflösung in Wasser für Injektionszwecke oder 5%iger Glukoselösung in 250 oder 500 ml 5%ige Glukoselösung eingespritzt. Für die intraoperative kontrollierte Hypotension empfiehlt sich die Verdünnung in 250 ml. Die Umrechnung der Dosierung ergibt sich aus der Dosierungstabelle (Tabelle 1). Die in Tabelle 1 angegebenen Infusionsgeschwindigkeiten in ml pro Stunde werden bei der Verdünnung mit 250 ml Glukoselösung mit dem Faktor 5, bei der Verdünnung mit 500 ml mit dem Faktor 10 multipliziert. Zur Vermeidung einer hohen Flüssigkeitsbelastung ist bei länger dauernden Infusionen der Perfusor zu bevorzugen.

Nicht verwendetes Arzneimittel oder Abfallmaterial ist entsprechend den nationalen Anforderungen zu beseitigen.

7. INHABER DER ZULASSUNG

Altamedics GmbH
 Josef-Lammerting-Allee 16
 D-50933 Köln
 Telefon: 0221 – 277 299 – 100
 Fax: 0221 – 277 299 – 110
E-Mail: info@altamedics.de

8. ZULASSUNGSNUMMER

6003808.00.00

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erteilung der Zulassung:
 28.10.1998
 Datum der letzten Verlängerung der Zulassung:
 10.05.2017

10. STAND DER INFORMATION

November 2020

11. VERKAUFSABGRENZUNG

Verschreibungspflichtig

Zentrale Anforderung an:

Rote Liste Service GmbH

Fachinfo-Service

Mainzer Landstraße 55

60329 Frankfurt