

Wortlaut der für die Packungsbeilage vorgesehenen Angaben

Gebrauchsinformation: Information für den Anwender

Nepresol® Inject, 25 mg

Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionslösung

Zur Anwendung bei Erwachsenen

Wirkstoff: Dihydralazinmesilat

Lesen Sie die gesamte Packungsbeilage sorgfältig durch, bevor Sie mit der Anwendung dieses Arzneimittels beginnen.

- Heben Sie die Packungsbeilage auf. Vielleicht möchten Sie diese später nochmals lesen.
- Wenn Sie weitere Fragen haben, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker.
- Dieses Arzneimittel wurde Ihnen persönlich verschrieben. Geben Sie es nicht an Dritte weiter. Es kann anderen Menschen schaden, auch wenn diese dieselben Symptome haben wie Sie.
- Wenn eine der aufgeführten Nebenwirkungen Sie erheblich beeinträchtigt oder Sie Nebenwirkungen bemerken, die nicht in dieser Gebrauchsinformation angegeben sind, informieren Sie bitte Ihren Arzt oder Apotheker.

1. Was ist Nepresol® Inject und wofür wird es angewendet?
2. Was müssen Sie vor der Anwendung von Nepresol® Inject beachten?
3. Wie ist Nepresol® Inject anzuwenden?
4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?
5. Wie ist Nepresol® Inject aufzubewahren?
6. Weitere Informationen

1. WAS IST NEPRESOL® INJECT UND WOFÜR WIRD ES ANGEWENDET?

Nepresol® Inject ist ein Antihypertonikum, Vasodilatator.

Anwendungsgebiete:

Nepresol® Inject wird angewendet bei:

- plötzlich auftretenden starken Blutdruckerhöhungen (akuten Blutdruckkrisen)
- krankhafter Erhöhung des Blutdrucks im Verlauf einer Schwangerschaft (Schwangerschaftshochdruck, hypertensiven Gestosen, Präeklampsie, Eklampsie).

2. WAS MÜSSEN SIE VOR DER ANWENDUNG VON NEPRESOL® INJECT BEACHTEN?

Nepresol® Inject darf nicht angewendet werden bei:

- Überempfindlichkeit gegenüber dem Wirkstoff oder einem ähnlichen Stoff (Dihydralazin, Hydralazin) oder gegenüber dem sonstigen Bestandteil Methansulfonsäure.
- bestimmten, aus unbekanntem Gründen oder durch Arzneimittel entstandenen Erkrankungen der Körperabwehr (idiopathischem oder medikamentösem Lupus erythematodes),
- Erweiterung der Hauptschlagader (Aortenaneurysma),

- Verengung einer oder mehrerer Herzklappen (Herzklappenstenosen),
- Erkrankung des Herzmuskels mit gestörtem Abfluss des Blutes aus dem Herzen (hypertropher Kardiomyopathie),
- Herzmuskelschwäche der rechten Herzhälfte (Rechtsherz-Insuffizienz), hervorgerufen durch Erhöhung des Blutdrucks in der Lunge (pulmonaler Hypertonie).

Bei hochgradig eingeschränkter Blutversorgung des Herzens (Koronarinsuffizienz) sowie bei sehr hoher Pulsfrequenz ist von der alleinigen Anwendung von Nepresol® Inject abzu-sehen.

Besondere Vorsicht bei der Anwendung von Nepresol® Inject ist erforderlich,

- bei Patienten mit schwerer Einschränkung der Leber- und Nierenfunktion (Leber- und Niereninsuffizienz) oder Durchblutungsstörungen der Hirngefäße (zerebrovaskuläre Insuffizienz) und deren Folgen,
- bei Patienten, die den Wirkstoff (Dihydralazin) langsam abbauen (Langsam-Acetylierer).

Sprechen Sie hierüber bitte mit Ihrer Ärztin/Ihrem Arzt. Dies gilt auch, wenn diese Angaben bei Ihnen früher einmal zutrafen.

Zur Vermeidung eines unter Nepresol® Inject möglicherweise auftretenden Ansteigens des Pulses und des Blutdrucks ist die Gabe eines Arzneimittels, das diese Wirkungen vermindert (β -Rezeptoren-Blocker) – parallel oder einige Tage vor Beginn der Behandlung mit Nepresol® Inject – empfehlenswert.

Bei Patienten mit einer Verminderung der Herzmuskeldurchblutung (koronare Herzkrankheit mit Myokardischämie), Angina pectoris oder Herzinfarkt sowie bei Patienten mit Erhöhung der Pulsfrequenz (Tachykardie) darf Nepresol® Inject nur zusammen mit einem β -Rezeptoren-Blocker angewendet werden. Die Bestimmung von bestimmten körpereigenen Abwehrstoffen (HLA-DR4-Antigen) vor Therapiebeginn bzw. bei längerer Therapie (antinukleäre Antikörper) sowie regelmäßige Kontrollen des Blutbildes werden empfohlen.

Durch die erwünschte Gefäßerweiterung und Blutdrucksenkung können, besonders zu Behandlungsbeginn und bei zu rascher Dosissteigerung, erhöhte Herzschlagfolge, Herzklopfen und Brustschmerz (pektanginöse Beschwerden) auftreten.

Dies gilt besonders für Patienten mit Bluthochdruck unter alleiniger Therapie mit Nepresol® Inject.

Bei der Kombinationsbehandlung des Bluthochdrucks mit β -Rezeptoren-Blockern treten diese Nebenwirkungen wesentlich seltener auf.

Sehr selten können eine Erkrankung der Nerven (periphere Neuropathie), die sich durch Missempfindungen wie Kribbeln, Kältegefühl, Taubheitsgefühl an den Gliedmaßen äußern kann, in Einzelfällen Muskelzittern und Muskelkrämpfe auftreten. Die Erscheinungen bilden sich nach Pyridoxin-(Vitamin B₆)-Gabe zurück.

Nach mehrmonatiger Verabreichung von Dihydralazin kann es insbesondere bei Patienten, die den Wirkstoff langsam abbauen ("Langsam-Acetylierer"), und bei fortgeschrittenen Nierenfunktionsstörungen (Niereninsuffizienz) zu einem Lupuserythematodes-disseminatus(LED)-ähnlichen Zustandsbild kommen; erste Anzeichen sind Fieber und rheumaähnliche Gelenk- und Muskelschmerzen, weiterhin können Lymphdrü-

senschwellung, Gelenkentzündungen, Bindehautentzündung (Konjunktivitis) und Entzündung des Nierengewebes (Glomerulonephritis) auftreten. Im Blut können Anzeichen gesteigerter körperlicher Abwehrstoffe (antinukleäre Antikörper) nachweisbar werden. Diese Erscheinungen bilden sich in der Regel nach Absetzen des Präparates zurück. Vereinzelt ist ein Fortbestehen der rheumaähnlichen Symptome beschrieben worden, die sich erst nach einer Kortikosteroid-Therapie zurückbilden. Träger des HLA-DR4-Antigens werden von LED-ähnlichen Nebenwirkungen häufiger betroffen.

Älteren Menschen:

Nepresol® Inject kann die Durchblutung des Gehirns vermindern, so dass insbesondere bei älteren Patienten mit Neigung zu erniedrigtem Blutdruck (Hypotonie) Vorsicht geboten ist.

Bei der Anwendung von Nepresol® Inject mit anderen Arzneimitteln:

Bitte informieren Sie Ihren Arzt oder Apotheker, wenn Sie andere Arzneimittel einnehmen/anwenden bzw. vor kurzem eingenommen/angewendet haben, auch wenn es sich um nicht verschreibungspflichtige Arzneimittel handelt.

Folgende Wechselwirkungen zwischen dem vorliegenden Arzneimittel und anderen Mitteln sind zu beachten:

Blutdrucksenkende Arzneimittel (z.B. β -Rezeptoren-Blocker, ACE-Hemmer, Kalziumantagonisten, Diuretika u.a.), Arzneimittel zur Behandlung von Herzrhythmusstörungen (negativ inotrop wirkende Antiarrhythmika) sowie Mittel zur Erweiterung von Blutgefäßen (Vasodilatoren, insbesondere Diazoxid) führen zu gegenseitiger Verstärkung der blutdrucksenkenden Wirkung. Die blutdrucksenkende Wirkung von Nepresol® Inject wird durch Schlafmittel (Hypnotika), Beruhigungsmittel (Sedativa), Arzneimittel zur Behandlung von Depressionen u.a. Nervenerkrankungen (trizyklische Antidepressiva, MAO-Hemmer, Neuroleptika) sowie Narkosemittel verstärkt; die beruhigende Wirkung der Schlaf- und Beruhigungsmittel (Hypnotika u. Sedativa) wird durch die gleichzeitige Anwendung von Nepresol® Inject ebenfalls verstärkt.

Arzneimittel, die auf bestimmte Teile des Nervensystems wirken (Sympathomimetika, z.B. Ephedrin) und Indometacin schwächen die blutdrucksenkende Wirkung von Nepresol® Inject ab.

Da Isoniazid und Nepresol® Inject im Körper auf die gleiche Weise abgebaut werden (Acetylierung), kommt es durch diese Konkurrenz zu einer Wirkungsverstärkung beider Substanzen.

Beachten Sie bitte, dass diese Angaben auch für vor kurzem angewandte Arzneimittel gelten können.

Bei Anwendung von Nepresol® Inject zusammen mit Nahrungsmitteln und Getränken:

Durch den gleichzeitigen Genuss von Alkohol kann sich die Wirkung von Nepresol® Inject und des Alkohols verändern.

Schwangerschaft und Stillzeit

Fragen Sie vor der Anwendung von allen Arzneimitteln Ihren Arzt oder Apotheker um Rat.

Schwangerschaft

Nepresol® Inject darf in den ersten drei Monaten der Schwangerschaft nicht eingesetzt werden, da keine Erfahrungen mit der Anwendung bei Schwangeren vorliegen und auch keine tierexperimentellen Daten bekannt sind.

Im weiteren Verlauf der Schwangerschaft sollte die Anwendung von Nepresol® Inject nur bei zwingender Notwendigkeit erfolgen.

Stillzeit

Stillende Mütter sollten nicht mit Nepresol® Inject behandelt werden, da nicht bekannt ist, ob die Wirksubstanz in die Muttermilch übertritt. Ist eine Behandlung mit Nepresol® Inject erforderlich, sollte abgestillt werden.

Verkehrstüchtigkeit und das Bedienen von Maschinen:

Die Behandlung des Bluthochdrucks mit diesem Arzneimittel bedarf der regelmäßigen ärztlichen Kontrolle. Durch individuell auftretende unterschiedliche Reaktionen kann das Reaktionsvermögen soweit verändert sein, dass die Fähigkeit zur aktiven Teilnahme am Straßenverkehr, zum Bedienen von Maschinen oder zum Arbeiten ohne sicheren Halt beeinträchtigt werden. Dies gilt in verstärktem Maße bei Behandlungsbeginn, Dosiserhöhung und Präparatewechsel sowie im Zusammenwirken mit Alkohol.

3. WIE IST NEPRESOL® INJECT ANZUWENDEN?

Nepresol® Inject Ampullen werden in die Blutbahn (intravenös) verabreicht.

Die intravenöse Anwendung ist nur für eine Akutbehandlung, für Notfälle und Klinikbehandlung bestimmt; sie sollte von erfahrenem Personal überwacht werden.

Vor der Injektion ist die Trockensubstanz von Nepresol® Inject mit dem beigegepackten Wasser für Injektionszwecke vollständig aufzulösen. Die frisch zubereitete Lösung ist unverzüglich zu verwenden (siehe unter Punkt 5. Hinweise auf Haltbarkeit nach Zubereitung). Zur Herstellung von Infusionslösungen wird diese frisch zubereitete Injektionslösung mit physiologischer Kochsalzlösung weiter verdünnt. Glukoselösung ist für diesen Zweck nicht geeignet.

Das verwendete Infusionsmaterial (Infusionsbeutel und Infusionsschläuche) muss aus PVC-freiem Material bestehen, da eine Reaktion der Nepresol® Inject -Lösung mit dem PVC-Material in einer Art Gelbfärbung und/oder Ausfällung nicht auszuschließen ist. Bei der Verwendung von Glas (Infusionsflasche) und PE-Schläuchen (Infusionsschläuche) sind diese Reaktionen nicht aufgetreten.

Da die Patienten unterschiedlich auf Nepresol® Inject ansprechen, ist mit kleinen Dosierungen zu beginnen und in Abhängigkeit von der Reaktion des Patienten die Dosis zu steigern. Die Steigerung der Dosis hat schrittweise unter intensiver Beobachtung zu erfolgen. Die maximale Tagesdosis beträgt 100 mg Dihydralazin. Ohne Ermittlung des Acetylator-Status sollten Tagesdosen von 50 mg nicht überschritten werden.

Die Einzeldosis beträgt $\frac{1}{2}$ -1 Ampulle (12,5-25 mg Dihydralazinmesilat) i.m. oder $\frac{1}{4}$ - $\frac{1}{2}$ Ampulle (6,25-12,5 mg Dihydralazinmesilat) langsam (über 2 Minuten) i.v., evtl. 1 Ampulle (25 mg Dihydralazinmesilat) als Tropfinfusion, unter ständiger Kontrolle des Blutdruckes. Falls eine Wiederholung der Nepresol-Injektion in gleicher Dosierung erforderlich sein sollte, ist ein Zeitintervall von mindestens 20-30 Minuten unter laufender Kontrolle von Blutdruck und Pulsfrequenz einzuhalten. Nepresol® Inject kann auch als Dauertropfinfusion bis zu einer Dosierung von 100 mg Dihydralazin/24 h verabreicht werden.

Handhabung der Ampulle:

1	2
Neue Brechampulle, Bruchstelle an der Ringmarkierung	Daumen auf die Ringmarkierung legen und nach hinten umbrechen

Art der Anwendung:

Zur i.m. oder i.v. Injektion

Dauer der Anwendung:

Nepresol® Inject soll so lange angewendet werden, bis die Blutdrucknormalisierung auch durch Einnahme von anderen blutdrucksenkenden Arzneimitteln aufrechterhalten werden kann.

Wenn Sie eine größere Menge angewendet haben als Sie sollten:

Anzeichen der Überdosierung:

Im Vordergrund stehen Herz-/Gefäßstörungen (kardiovaskuläre Störungen) wie ausgeprägte, stark beschleunigte Herzschlagfolge (Tachykardie) und zu niedriger Blutdruck (Hypotonie) mit Übelkeit, Schwindel und Schweißausbrüchen sowie stark verminderte Harnausscheidung (Oligurie) bis hin zum Kreislaufkollaps; evtl. eine Unterversorgung des Herzmuskels mit Blut (myokardiale Ischämie) mit Herzschmerzen (Angina pectoris) und Herzrhythmusstörungen. Ferner können Bewusstseinsstörungen, Kopfschmerzen und Erbrechen auftreten, evtl. auch Muskelzittern (Tremor), Krämpfe und erniedrigte Körpertemperatur (Hypothermie).

Maßnahmen bei Überdosierung:

Da kein spezielles Gegenmittel bekannt ist, müssen die Vergiftungserscheinungen durch allgemeine Maßnahmen (Volumensubstitution, Gabe von Katecholaminen, Behandlung der Symptome) behandelt werden.

Wenn Sie die Anwendung von Nepresol® Inject vergessen haben

Wenden Sie nicht die doppelte Dosis an, wenn Sie die vorherige Anwendung vergessen haben.

Wenn Sie die Anwendung von Nepresol® Inject abbrechen

Unterbrechen oder beenden Sie die Behandlung mit Nepresol® Inject nicht ohne Rücksprache mit Ihrer behandelnden Ärztin/ Ihrem behandelnden Arzt!

Wenn Sie weitere Fragen zur Anwendung des Arzneimittels haben, fragen Sie Ihren Arzt oder Apotheker.

4. WELCHE NEBENWIRKUNGEN SIND MÖGLICH?

Wie alle Arzneimittel kann Nepresol® Inject Nebenwirkungen haben, die aber nicht bei jedem auftreten müssen.

Bei der Bewertung von Nebenwirkungen werden folgende Häufigkeitsangaben zugrunde gelegt.

Sehr häufig:	mehr als 1 Behandler von 10
Häufig:	1 bis 10 Behandelte von 100
Gelegentlich:	1 bis 10 Behandelte von 1.000
Selten:	1 bis 10 Behandelte von 10.000
Sehr selten:	weniger als 1 Behandler von 10.000
Nicht bekannt:	Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar.

Mögliche Nebenwirkungen

Allgemeinbefinden:

Gelegentlich: Abgeschlagenheit, Fieber.

Herz-Kreislauf-System:

Häufig : Blutdruckabfall beim Aufrichten, Flüssigkeitsansammlung im Gewebe.

Nicht bekannt: insbesondere bei Behandlungsbeginn und zu rascher Dosissteigerung: erhöhte Herzschlagfolge, Herzklopfen und Brustschmerz (pektanginöse Beschwerden). Dies gilt besonders für Patienten mit Bluthochdruck unter alleiniger Behandlung mit Nepresol® Inject. Bei der Kombinationsbehandlung mit β -Rezeptoren-Blockern ist das Risiko für diese Nebenwirkungen herabgesetzt.

Magen-Darm-Trakt:

Häufig: Magen-Darm-Störungen wie Appetitverminderung, Übelkeit, Erbrechen, Durchfall, Verstopfung, in Einzelfällen Darmlähmung (paralytischer Ileus).

Blut- und Lymphsystem:

- Selten: Lymphdrüsenanschwellungen, Blutbildveränderungen (Blutarmut, Verminderung der Anzahl an weißen Blutkörperchen und Blutplättchen).
Sehr selten: hochgradige Verminderung bestimmter weißer Blutkörperchen mit Infektneigung und schweren Allgemeinsymptomen (Agranulozytose).

Nieren- und Harnwege:

- Selten: Störungen beim Wasserlassen.

Leber und Gallenblase:

- Selten: Leberentzündung, Leberfunktionsstörungen, Gelbsucht.

Haut:

- Häufig: Hautrötung (Flush).
Selten: allergische Hautreaktionen (z.B. Hautrötung, Nesselfieber, Juckreiz)

Immunsystem:

- Nicht bekannt: nach Langzeitbehandlung: Lupus-erythematodes-disseminatus (LED) ähnliches Zustandsbild, insbesondere bei Patienten, die den Wirkstoff langsam abbauen („Langsam-Acetylierer“), und bei fortgeschrittenen Nierenfunktionsstörungen (Niereninsuffizienz).
Erste Anzeichen: Fieber und rheumaähnliche Gelenk- und Muskelschmerzen;
des Weiteren möglich: Lymphdrüsenanschwellung, Gelenkentzündungen, Bindehautentzündung (Konjunktivitis), Entzündung des Nierengewebes (Glomerulonephritis) und im Blut Nachweis bestimmter Abwehrstoffe (antinukleäre Antikörper).

Psychiatrische Störungen:

- Häufig: Angst
Selten: depressive Verstimmungen.

Nervensystem:

- Häufig: Schwindel, migräneartige Kopfschmerzen.
Gelegentlich: Erkrankung der Nerven, die sich durch Missempfindungen wie Kribbeln, Kältegefühl, Taubheitsgefühl an den Gliedmaßen äußern kann (periphere Neuropathie).
Selten: Muskelzittern und Muskelkrämpfe.
Die Erscheinungen bilden sich nach Pyridoxin (Vitamin B6)-Gabe zurück.

Atemwege:

- Häufig: Verstopfung der Nase

Skelettmuskulatur und Bindegewebe:

- Gelegentlich: Gelenkentzündungen (Arthralgien).

Fortpflanzungsorgane:

- Selten: Potenzstörungen.

Meldung von Nebenwirkungen

Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind. 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 NEPRESOL® INJECT AUFZUBEWAHREN?

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

Sie dürfen das Arzneimittel nach dem auf der Faltschachtel und auf der Ampulle sowie der Lösungsmittelampulle angegebenen Verfalldatum nicht mehr verwenden. Das Verfalldatum bezieht sich auf den letzten Tag des Monats

Aufbewahrungsbedingungen:

Nicht über +25 °C lagern. Die Ampullen im Umkarton aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

Hinweis auf Haltbarkeit nach Zubereitung:

Die chemische und physikalische Stabilität der gebrauchsfertigen Zubereitung wurde für 72 Stunden bei 25° C nachgewiesen. Aus mikrobiologischer Sicht sollte die gebrauchsfertige Zubereitung 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 nicht länger als 24 Stunden bei 2° C bis 8° C aufzubewahren.

6. WEITERE INFORMATIONEN

Was Nepresol® Inject enthält:

1 Ampulle mit 27 mg Pulver zur Herstellung einer Injektionslösung enthält:
Arzneilich wirksamer Bestandteil: 25 mg Dihydralazinmesilat.
Sonstiger Bestandteil: Methansulfonsäure

1 Ampulle mit Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionslösung enthält:
2 ml Wasser für Injektionszwecke

Wie Nepresol® Inject aussieht und Inhalt der Packung:

Ampullen mit 27 mg Pulver und Ampullen mit 2 ml Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionslösung
Packung mit je 5 Ampullen Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionslösung (N2)* (*gleichzeitig Packung für Krankenhausbedarf)

Pharmazeutischer Unternehmer:

Teofarma S.r.l.
Via F.lli Cervi 8
I-27010 Valle Salimbene (PV)
Telefon: 0039 0382 422008
Telefax: 0039 0382 550845
E-mail: servizioclienti@teofarma.it

Hersteller:

Doppel Farmaceutici S.r.l.
Via Volturno, 48
20089 Quinto dè Stampi - Rozzano (MI)

Diese Gebrauchsinformation wurde zuletzt überarbeitet im 06/2015.