Wortlaut der für die Packungsbeilage vorgesehenen Angaben

Gebrauchsinformation: Information für Patienten

NIPRUSS 60 mg
Pulver zur Herstellung einer Infusionslösung

Nitroprussidnatrium-Dihydrat (Ph.Eur.)

Lesen Sie die gesamte Packungsbeilage sorgfältig durch, bevor Sie mit der Anwendung dieses Arzneimittels beginnen, denn sie enthält wichtige Informationen.
- Heben Sie die Packungsbeilage auf. Vielleicht möchten Sie diese später nochmals lesen.
- Wenn Sie weitere Fragen haben, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder das medizinische Fachpersonal.
- Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder das medizinische Fachpersonal. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind. Siehe Abschnitt 4.

Was in dieser Packungsbeilage steht

1. Was ist Nipruss und wofür wird es angewendet?
2. Was sollten Sie vor der Anwendung von Nipruss beachten?
3. Wie ist Nipruss anzuwenden?
4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?
5. Wie ist Nipruss aufzubewahren?
6. Inhalt der Packung und weitere Informationen

1. Was ist Nipruss und wofür wird es angewendet?

Nipruss ist ein blutdrucksenkendes/blutgefäßerweiterndes Arzneimittel und wird bei Erwachsenen angewendet zur:
- Behandlung von Bluthochdruckkrisen
- kontrollierten Blutdrucksenkung bei Operationen.

Nipruss ist nicht für eine Dauertherapie geeignet.

2. Was sollten Sie vor der Anwendung von Nipruss beachten?

Nipruss darf nicht angewendet werden, wenn Sie/bei
- allergisch gegen den Wirkstoff Nitroprussidnatrium sind
- hohem Blutdruck bedingt durch eine angeborene krankhafte Verengung der Hauptschlagader (Aortenisthmusstenose) oder bei bestehender fehlerhafter Verbindung zwischen arteriellen und venösen Blutgefäßen
- erblich bedingtem Schwund von Fasern des Sehnervs (Leberscher Optikusatrophie)
- beidseitiger, meist irreversibler Verminderung der Farbwahrnehmung bei chronischem Tabakmissbrauch (Tabakamblyopie). Dies kann auftreten, wenn der Körper nicht in der Lage ist, das giftige Cyanid aus dem Tabak abzubauen.

- Vitamin B12-Mangel
- stoffwechselbedingter Übersäuerung des Blutes und des Körpers (metabolische Azidose)
- Schilddrüsenunterfunktion (Hypothyreose)
- bei bestehender Kurzschlussverbindung zwischen arteriellen und venösen Blutgefäßen innerhalb der Lunge (intrapulmonale arteriovenöse Shunts). Arterielle Blutgefäße (Arterien) führen das Blut vom Herzen zu Ihren Organen, venöse Blutgefäße (Venen) leiten das Blut von den Organen zum Herzen.

Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen

Bitte sprechen Sie mit Ihrem Arzt oder dem medizinischen Fachpersonal vor Anwendung von Nipruss, wenn Sie:

- zuvor Sildenafil, Tadalafil oder Vardenafil eingenommen haben. Diese Arzneimittel werden eingesetzt um bei Männern eine Erektion hervorzurufen oder um den Blutdruck in den Blutgefäßen der Lunge zu senken. Die Anwendung von Nipruss sollte nur unter strenger Nutzen-Risiko-Abwägung erfolgen da es in diesem Fall zu einer erheblichen Verstärkung des blutdrucksenkenden Effektes kommen kann.
- eine Erkrankung haben, die mit einem erhöhten Schädelinnendruck einhergeht.

Nitroprussidnatrium-Infusionen dürfen nur mit gleichzeitiger Anwendung von Natriumthiosulfat-Lösung angewendet werden. Siehe Informationen für medizinisches Fachpersonal.

Während der Infusion von Nipruss ist eine fortlaufende Überwachung des EKG und des Blutflusses erforderlich.

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) ist der Thiocyanatspiegel besonders bei Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion zu kontrollieren und darf 6 mg/100 ml nicht überschreiten.

Patienten mit eingeschränkter Leberfunktion
Nipruss sollte bei Patienten mit Lebererkrankungen (eingeschränkter Leberfunktion) mit Vorsicht angewendet werden, und Anzeichen einer Cyanidtoxizität müssen engmaschig überwacht werden (siehe Abschnitt 4). Falls notwendig muss die Anwendung von Nitroprussidnatrium schrittweise reduziert oder abgebrochen werden.

Anwendung von Nipruss zusammen mit anderen Arzneimitteln
Informieren Sie Ihren Arzt, wenn Sie andere Arzneimittel anwenden, kürzlich andere Arzneimittel angewendet haben oder beabsichtigen andere Arzneimittel anzuwenden.

Die gleichzeitige Verabreichung folgender Arzneimittel kann die blutdrucksenkende Wirkung von Nipruss verstärken:

- blutdrucksenkende und blutgefäßerweiternde Mittel
- Mittel zur Blutdrucksenkung im Lungenkreislauf
- Beruhigungsmittel
- Narkosemittel

Dies gilt besonders nach Einnahme von Sildenafil, Tadalafil oder Vardenafil (siehe „Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen“).

Schwangerschaft und Stillzeit

Wenn Sie schwanger sind oder stillen, oder wenn Sie vermuten, schwanger zu sein oder beabsichtigen, schwanger zu werden, fragen Sie vor der Anwendung dieses Arzneimittels Ihren Arzt um Rat.

Ausreichende Erfahrungen während der Schwangerschaft und der Stillzeit fehlen, und Nitroprussidnatrium sollte während dieser Zeit nur angewendet werden, wenn Ihr Arzt denkt, dass dies unbedingt sein muss (das heißt, nur nach strengster Indikationsstellung).

3. Wie ist Nipruss anzuwenden?

Die Infusion von Nipruss erfolgt in eine Vene, verabreicht durch den Arzt oder das medizinische Fachpersonal mittels geeigneter Dosierpumpe.

Die Dauer der Anwendung richtet sich u.a. nach der Gesamtdosis: siehe „Informationen für medizinisches Fachpersonal".

Nitroprussidnatrium-Infusionen müssen grundsätzlich mit niedrigen Dosen begonnen werden. Die Dosis wird dann in Zeitintervallen von 3 bis 5 Minuten verdoppelt, bis das gewünschte Blutdruckniveau erreicht ist. Die blutdrucksenkende Wirkung tritt sofort ein. Gegen Infusionsende wird die Infusionsgeschwindigkeit allmählich reduziert. Während der Anwendung wird der Blutdruck regelmäßig überwacht.

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

Um einer Cyanidvergiftung vorzubeugen, wird dringend empfohlen Nitroprussidnatrium Infusionen immer mit Natriumthiosulfat als simultane Dauerinfusion über einen getrennten venösen Zugang zu infundieren, siehe „Informationen für medizinisches Fachpersonal". Für Informationen zu Cyanid- und Thiocyanat-Toxizität, siehe „Wenn Sie mehr Nipruss bekommen haben als Sie sollten". Zu den Anzeichen einer Cyanid- und Thiocyanatvergiftung siehe „Welche Nebenwirkungen sind möglich?". Als Antidot im Falle einer vermuteten oder beobachteten Cyanidvergiftung (wenn z.B. kein Thiosulfat für eine gleichzeitige Anwendung verfügbar ist), können Hydroxocobalamin und/oder andere Mittel, die Ihr Blut entgiften können, erforderlich sein, siehe Informationen für medizinisches Fachpersonal.

Dosierungstabellen und Infusionsraten für die Anwendung mit einem Perfusor oder Infusomaten, siehe „Informationen für medizinisches Fachpersonal".

Ältere Patienten
Ältere Patienten benötigen oft geringere Dosen.

Wenn Sie eine größere Menge von Nipruss erhalten haben, als Sie sollten
Eine Toxizität kann vermieden werden, wenn die Dosierungsanweisungen befolgt werden.

Cyanidvergiftung
Im Falle einer Cyanidvergiftung sollte die Infusionsdosis von Nipruss reduziert und falls notwendig sollte Cyanid durch ein Antidot aus dem Körper entfernt werden, für weitere Informationen, siehe „Wie ist Nipruss anzuwenden?“

Bei einer Thiocyanatvergiftung sollte die Infusion von Nipruss abgebrochen und erforderlichenfalls sollte Thiocyanat per Dialyse aus dem Organismus entfernt werden.

Zu den Anzeichen einer Cyanid oder Thiocyanat-Toxizität, siehe Abschnitt 4 „Welche Nebenwirkungen sind möglich?“

Wenn Sie weitere Fragen zur Anwendung dieses Arzneimittels haben, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder das medizinische Fachpersonal.

4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?

Wie alle Arzneimittel kann auch dieses Arzneimittel Nebenwirkungen haben, die aber nicht bei jedem auftreten müssen.

Bei der Behandlung von Bluthochdruck können Symptome wie Schwächegefühl, Schwindel, Übelkeit, Erbrechen und Herzrasen (Tachykardie) auftreten.

Häufigkeit nicht bekannt
Weitere mögliche Nebenwirkungen sind
- Reaktionen an der Applikationsstelle (Schmerz, Hautrötung, Juckreiz)
- zu starke Blutdrucksenkung
- Übelkeit, Erbrechen, Durchfall, Inkontinenz
- Ohrgeräusche
- Verwirrtheit
- Halluzinationen
- vorübergehende Verengung der Pupillen
- gesteigerte Reflexbereitschaft
- vorübergehende Steigerung der Beschwerden (Rebound-Effekt)

Unzureichende Blutdrucksenkung, Wirkungsabnahme bei wiederholter Nipruss-Gabe (Tachyphylaxie) und Toleranz sind eher bei jüngeren als bei älteren Bluthochdruckpatienten zu erwarten.

Hinweise einer **Cyanidvergiftung** sind:
- hellrotes venöses Blut
- flache und/oder zu langsame Atmung (Hypoventilation)
- Lactatanstieg
- verminderte Sauerstoffaufnahme
- Herzklopfen, Herzrhythmusstörungen
- Kopfschmerzen
- stoffwechselbedingte Übersäuerung des Blutes und des Körpers (Azidose)
- Koma, Atemlähmung, Krämpfe

Todesfälle sind beschrieben.

Solche Vergiftungssymptome können auftreten, wenn die Cyanidmenge so hoch ist, dass die Entgiftungskapazität des menschlichen Organismus überschritten wird. Deshalb ist eine gleichzeitige Gabe von Natriumthiosulfat erforderlich.

Eine Cyanidvergiftung ist durch die gleichzeitige Infusion von Natriumthiosulfat völlig vermeidbar.

Symptome einer **Thiocyanatvergiftung**, die bei Überdosierung entstehen kann - bei Nierenkranken früher als bei Nierengesunden - beinhalten:

- Schwindel, Kopfschmerzen, Appetitlosigkeit
- Schlafstörungen, Nervosität
- Unterfunktion der Schilddrüse
- Durchfälle, Erbrechen, Inkontinenz
- geistig/seelische Störungen (Psychose)
- Lähmungserscheinungen, Koma

Bei sehr hohen Serumkonzentrationen kann der Tod eintreten.

Auch eine Thiocyanatvergiftung ist bei Beachtung der Dosierungsanleitung vermeidbar. Bei Thiocyanatvergiftung sollte die Infusion von Nipruss abgebrochen und erforderlichenfalls Thiocyanat per Dialyse aus dem Organismus entfernt werden.

Meldung von Nebenwirkungen
Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal. 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 Nipruss aufzubewahren?

Bewahren Sie dieses Arzneimittel für Kinder unzugänglich auf.

Sie dürfen dieses Arzneimittel nach dem auf dem Umkarton und der Ampulle nach „verwendbar bis“ bzw. „verw. bis“ angegebenen Verfalldatum nicht mehr verwenden. Das Verfalldatum bezieht sich auf den letzten Tag des angegebenen Monats.

Die Ampullen in der Originalverpackung aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

Haltbarkeit der gebrauchsfertigen Zubereitung

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

Die chemische und physikalische Stabilität der gebrauchsfertigen Infusionslösung wurde über 16 Stunden bei 25°C unter Lichtschutz nachgewiesen (lichtgeschützte Perfusor-Spritze).

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 nicht länger als 24 Stunden bei 2 bis 8°C aufzubewahren.

Entsorgen Sie Arzneimittel niemals über das Abwasser (z.B. nicht über die Toilette oder das Waschbecken). Fragen Sie in Ihrer Apotheke, wie das Arzneimittel zu entsorgen ist, wenn Sie es nicht mehr verwenden. Sie tragen damit zum Schutz der Umwelt bei. Weitere Informationen finden sie unter **www.bfarm.de/arzneimittelentsorgung**

6. Inhalt der Packung und weitere Informationen

Was Nipruss enthält

- Der Wirkstoff ist Nitroprussidnatrium-Dihydrat (Ph. Eur.)
  1 Ampulle enthält 60 mg Nitroprussidnatrium-Dihydrat entsprechend 53 mg Nitroprussidnatrium wasserfrei
- Weitere Bestandteile sind nicht enthalten.

Wie Nipruss aussieht und Inhalt der Packung
Hellrosa, hygroskopisches Pulver zur Herstellung einer Infusionslösung.
Braunglasampullen. Packungsgröße: 5 Ampullen

Pharmazeutischer Unternehmer
Altamedics GmbH
Josef-Lammerting-Allee 16
D-50933 Köln
Telefon: 0221 277299 100
Telefax: 0221 277299 110
E-Mail: info@altamedics.de

Hersteller
BAG Health Care GmbH
Amtsgerichtsstraße 1-5
D-35423 Lich

Dieses Arzneimittel ist in den Mitgliedsstaaten des Europäischen Wirtschaftsraumes (EWR) unter den folgenden Bezeichnungen zugelassen:

Belgien	Nipruss 60 mg poudre pour solution pour perfusion
Dänemark	Nipruss 60 mg pulver til infusionsvæske, opløsning
Deutschland	Nipruss 60 mg Pulver zur Herstellung einer Infusionslösung
Finnland	Nipruss 60 mg infuusiokuiva-aine, liuosta varten
Island	Nipruss 60 mg innrennslisstofn, lausn
Luxemburg	Nipruss 60 mg poudre pour solution pour perfusion
Niederlande	Nipruss 60 mg poeder voor oplossing voor infusie
Norwegen	Nipruss 60 mg pulver til infusjonsvæske, oppløsning
Österreich	Nipruss 60 mg Pulver zur Herstellung einer Infusionslösung
Schweden	Nipruss 60 mg pulver till infusionsvätska, lösning
Ungarn	Nipruss 60 mg por oldatos infúzióhoz
Zypern	Nipruss 60 mg powder for solution for infusion

Diese Packungsbeilage wurde zuletzt überarbeitet im April 2020

Die folgenden Informationen sind für medizinisches Fachpersonal bestimmt:

Dosierungsanleitung, Art und Dauer der Anwendung
Die Infusion von Nipruss erfolgt intravenös über Perfusor (siehe Tabelle 1) oder Infusomat. Die Dauer der Anwendung richtet sich u. a. nach der Gesamtdosis - siehe daher Angaben unter „Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung und Warnhinweise“ und „Überdosierung und andere Anwendungsfehler“ der Informationen für medizinisches Fachpersonal.

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/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/kg/min (siehe Tabelle 1 unten).

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

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

Tabelle 1: Dosierungstabelle bei Gebrauch einer 50 ml Infusionspumpe (Perfusor): 1,2 mg/ml Nitroprussidnatrium Dihydrat

µg/kg/min Nitro-prussid-natrium	Infusionsgeschwindigkeit in 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

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 müssen beachtet werden.

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 Thiocyanatspiegel 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.

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 Nipruss (im Falle von hohen Dosen auch schon innerhalb von 24 Stunden) und besonders bei niereninsuffizienten Patienten ist der Thiocyanatspiegel 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 Dosistitration muss mit Vorsicht erfolgen. Bei Patienten mit eingeschränkter Leberfunktion müssen Anzeichen einer Cyanidtoxizität engmaschig überwacht werden (siehe Abschnitt 4.8 der Fachinformation). Falls notwendig muss die Anwendung von Nitroprussidnatrium schrittweise reduziert oder abgebrochen werden und die Anweisungen zur Behandlung von Cyanid-Toxizität sind zu befolgen.

Zubereitung der Infusionslösung
Das Pulver 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.

Hinweis
Die gebrauchsfertige Infusionslösung ist lichtempfindlich. Lichtschutz kann durch Verwendung eingefärbter Spritzen und Schläuche erreicht werden.

Die chemische und physikalische Stabilität der gebrauchsfertigen Infusionslösung wurde über 16 Stunden bei 25°C unter Lichtschutz nachgewiesen (licht geschützte Perfusor-Spritze)

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 nicht länger als 24 Stunden bei 2 bis 8°C aufzubewahren.

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 in peripheren Venen zu vermeiden.

Perfusor (siehe auch Dosierungstabelle Tabelle 1)
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)
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.

Tabelle 2:

Nipruss-Dosierung 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

Überdosierung und andere Anwendungsfehler

Notfallmaßnahmen, Symptome und Gegenmittel
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-Iintoxikation auftreten. Dies hängt von der Zeitdauer der Behandlung und der Höhe der Dosierung ab. Eine kurzfristige Behandlung mit Nitroprussidnatrium Dihydrat 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. 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 Thiocyanatintoxikation sollte die Infusion von Nitroprussidnatrium abgebrochen und erforderlichenfalls Thiocyanat per Dialyse aus dem Organismus entfernt werden.

Für weitere Hinweise siehe auch „Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung und Warnhinweise“ sowie „Dosierungsanleitung, Art und Dauer der Anwendung“ der Informationen für medizinisches Fachpersonal.

Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung und Warnhinweise
Während der Infusion von Nipruss ist eine fortlaufende Überwachung 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 genügen Blutdruckmessungen mit einer nicht-invasiven Methode.

Warnhinweis
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 Dosistitration erfolgen.

Zu den pharmakologischen, pharmakokinetischen und toxikologischen Eigenschaften, siehe Abschnitt 5 der Fachinformation.