

## **Pakkausseloste: Tietoa potilaalle**

### **Nipruss 60 mg infuusiokuiva-aine, liuosta varten** natriumnitroprussididihydraatti

**Lue tämä pakkausseloste huolellisesti ennen kuin aloitat tämän lääkkeen käyttämisen, sillä se sisältää sinulle tärkeitä tietoja.**

- Säilytä tämä pakkausseloste. Voit tarvita sitä myöhemmin.
- Jos sinulla on kysyttävää, käänny lääkärin tai apteekkihenkilökunnan tai sairaanhoitajan puoleen.
- Tämä lääke on määrätty vain sinulle eikä sitä pidä antaa muiden käyttöön. Se voi aiheuttaa haittaa muille, vaikka heillä olisikin samanlaiset oireet kuin sinulla.
- Jos havaitset haittavaikutuksia, kerro niistä lääkärille tai apteekkihenkilökunnalle tai sairaanhoitajalle. Tämä koskee myös sellaisia mahdollisia haittavaikutuksia, joita ei ole mainittu tässä pakkausselosteessa. Ks. kohta 4.

**Tässä pakkausselosteessa kerrotaan:**

1. Mitä Nipruss on ja mihin sitä käytetään
2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin käytät Nipruss-valmistetta
3. Miten Nipruss-valmistetta käytetään
4. Mahdolliset haittavaikutukset
5. Nipruss-valmisteen säilyttäminen
6. Pakkauksen sisältö ja muuta tietoa

#### **1. Mitä Nipruss on ja mihin sitä käytetään**

Nipruss-valmistetta käytetään alentamaan verenpainetta ja laajentamaan verisuonia. Nipruss-valmistetta käytetään aikuisilla:

- verenpaine- ja kriisin (hypertensiivinen kriisi) hoitoon
- verenpaineen kontrolloituun alentamiseen kirurgisissa toimenpiteissä.

Nipruss ei sovellu pitkäaikaiseen hoitoon.

#### **2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin käytät Nipruss-valmistetta**

**Älä käytä Nipruss-valmistetta jos**

- olet allerginen vaikuttavalle aineelle (natriumnitroprussididihydraatti).
- sinulla on korkea verenpaine, joka johtuu aortan perinnöllisestä epänormaalista kaventumisesta (aorttastenoosi) tai valtimo- ja laskimoverisuonten välisestä oikovirtauksesta
- sinulla on Leberin perinnöllinen näköhermonsurkastuma (LHON)
- sinulla on pitkäaikaisesta tupakoinnista johtuva, yleensä palautumattomasti heikentynyt värinäkö (tupakan aiheuttama amblyopia). Tämä tila voi ilmetä, kun elimistö ei pääse eroon tupakan myrkyllisestä syanidista.
- sinulla on B12-vitamiinin puutostila
- sinulla on kehon nesteiden lisääntynyt happamuus (metabolinen asidoosi)
- sinulla on kilpirauhasen vajaatoiminta (hypotyreoosi)
- sinulla on oikovirtaus valtimo- ja laskimoverisuonten välillä keuhkoissa (keuhkojen sisäisten valtimoiden suntit). Valtimoiden verisuonet (valtimot) kuljettavat verta sydämestäsi muualle kehoon ja laskimoiden verisuonet (laskimot) kuljettavat veren takaisin sydämeesi.

## **Varoitukset ja varotoimet**

Keskustele lääkärin tai sairaanhoitajan kanssa ennen kuin käytät Nipruss-valmistetta, jos:

- olet aiemmin käyttänyt sildenafiliä, vardenafilia tai tadalafilia. Näitä lääkkeitä käytetään erektiolääkkeinä miehillä tai keuhkoverisuonten verenpainetta alentamaan. Nipruss-valmisteen käyttö saattaa johtaa tässä tapauksessa liialliseen verenpaineen alenemiseen. Tästä syystä Nipruss-valmisteen aiheuttamat hyödyt ja haitat tulee tässä tapauksessa puntaroida tarkoin ennen käyttöä.
- sinulla on sairaus, johon liittyy kallonsisäisen paineen nousu.

Natriumnitroprussidi-infuusion kanssa tulee antaa aina samanaikaisesti natriumtiosulfaattia. Lisätietoa tästä saat terveydenhuollon ammattilaisilta.

Nipruss-infuusion aikana tulee seurata jatkuvasti EKG:ta sekä verenvirtausta.

## **Lapset ja nuoret**

Niprussin turvallisuutta ja tehoa lapsilla ja nuorilla ei olla osoitettu eikä tästä ole tutkimustietoa saatavilla. Tästä syystä Nipruss-valmistetta ei saa antaa lapsille eikä nuorille.

## **Potilaat, joilla on munuaisten vajaatoiminta**

Jos natriumnitroprussidia infusoidaan useiden vuorokausien ajan (ja annokset ovat suuria jo 24 tunnin aikana), erityisesti munuaisten vajaatoimintaa sairastavien potilaiden tiosynaattitasoja tulee seurata tarkemmin. Tiosynaattitaso ei saa ylittää pitoisuutta 6 mg/100 ml.

## **Potilaat, joilla on maksan vajaatoiminta**

Niprussia tulee käyttää varoen potilailla, joilla on maksasairaus (maksan vajaatoiminta). Tällöin tulee tarkkailla mahdollisia syanidimyrkytyksen oireita entistä huolellisemmin. (ks. kohta 4). Jos tarpeen, natriumnitroprussidin annostelua tulee joko vähentää asteittain tai keskeyttää kokonaan.

## **Muut lääkevalmisteet ja Nipruss**

Kerro lääkärille, jos parhaillaan käytät tai olet äskettäin käyttänyt tai saatat käyttää muita lääkkeitä.

Seuraavien lääkkeiden samanaikainen annostelu saattaa vahvistaa Niprussin verenpainetta alentavaa vaikutusta:

- verenpainetta alentavat ja verisuonia laajentavat lääkkeet
- lääkkeet, jotka alentavat keuhkoverisuonten verenpainetta
- rauhoittavat lääkkeet (sedatiivit)
- anestesia-lääkkeet

Tämä pätee erityisesti potilaisiin, jotka ovat aiemmin ottaneet sildenafiliä, vardenafilia tai tadalafilia (ks. kohta "Varoitukset ja varotoimet").

## **Raskaus ja imetys**

Jos olet raskaana tai imetät, epäilet olevasi raskaana tai jos suunnittelet lapsen hankkimista, kysy lääkäriltä neuvoa ennen tämän lääkkeen käyttöä.

Kokemus Niprussin käytöstä raskauden ja imetyksen aikana on puutteellista ja sitä tulisi käyttää tässä tapauksessa vain, jos lääkäri kokee sen välttämättömäksi.

## **3. Miten Nipruss-valmistetta käytetään**

Lääkäri tai sairaanhoitaja annostelee Niprussin infuusiona laskimoon käyttäen sopivaa infuusiopumppua.

Käytön kesto perustuu mm. kokonaisannokseen: katso terveydenhuollon ammattilaisille suunnattua tietolähdettä.

Natriumnitroprussidi-infuusio tulee aloittaa yleensä pienellä annoksella, jonka jälkeen annos kaksinkertaistetaan 3–5 minuutin välein, kunnes haluttu verenpainetaso on saavutettu. Verenpainetta alentava vaikutus on välitön. Infuusion loppupuolella infuusionopeutta pienennetään asteittain. Verenpainetta mitataan säännöllisesti annostelun aikana.

Kontrolloidun hypotension aikaansaamiseksi kirurgisten toimenpiteiden yhteydessä suosituksena on, ettei ylitetä kokonaismäärää 1,0–1,5 mg/kg tapauskohtaisesti.

Syanidimyrkytyksen ennaltaehkäisemiseksi on vahvasti suositeltavaa, että natriumnitroprussidi-infuusion yhteydessä annostellaan samanaikaisesti natriumtiosulfaattia erillisen laskimoyhteyden kautta. Katso terveydenhuollon ammattilaisille suunnattua tietolähdettä. Lisätietoja syanidin ja tiosyanaatin myrkyllisyydestä löytyy kohdasta „Jos saat enemmän Nipruss-valmistetta kuin sinun pitäisi”. Syanidi- ja tiosyanaattimyrkytyksen oireet löytyvät kohdasta "Mahdolliset haittavaikutukset". Epäilyssä tai havaitussa syanidimyrkytyksessä (esim. kun tiosulfaattia ei ole saatavilla yhdessä annosteltavaksi) voidaan tarvita vasta-aineena hydroksikobolamiinia ja/tai muita aineita, jotka tekevät veren myrkyttömäksi. Katso terveydenhuollon ammattilaiselle suunnattua tietolähdettä.

Annostelutaulukot ja infuusionopeudet ruiskupumpun tai infusomaatin käyttöä varten: katso terveydenhuollon ammattilaisille suunnattua tietolähdettä.

### **Vanhukset**

Iäkkäiden potilaiden kohdalla annosta tulee usein laskea.

### **Jos saat enemmän Nipruss-valmistetta kuin sinun pitäisi**

Kaikki myrkytykset voidaan välttää noudattamalla annosohjeita.

#### Syanidimyrkytys

Syanidimyrkytyksessä Niprussin infuusioannosta on pienennettävä ja tarvittaessa syanidia on poistettava elimistöstä vastalääkkeellä, ks. lisätietoja kohdasta "Miten Nipruss-valmistetta käytetään”.

Tiosyanaattimyrkytyksessä natriumnitroprussidi-infuusio tulee keskeyttää ja tiosyanaatti tulee tarvittaessa poistaa kehosta dialyysillä.

Syanidi- ja tiosyanaattimyrkytyksen oireet löytyvät kohdasta 4, mahdolliset haittavaikutukset. Jos sinulla on kysymyksiä tämän lääkkeen käytöstä, käänny lääkärin tai sairaanhoitajan puoleen.

### **4. Mahdolliset haittavaikutukset**

Kuten kaikki lääkkeet, tämäkin lääke voi aiheuttaa haittavaikutuksia. Kaikki eivät kuitenkaan niitä saa.

Hoidettaessa korkeaa verenpainetta saattaa esiintyä oireita, kuten heikkoutta, huimausta, pahoinvointia, oksentelua ja sydämentykytyksiä (takykardia).

#### **Yleisyyttä ei tunnetta**

Muut mahdolliset haittavaikutukset ovat:

- reaktiot antopaikassa (kipu, ihon punerrus, kutina)
- verenpaineen liiallinen lasku
- pahoinvointi, oksentelu, ripuli, virtsankarkailu
- korvien soiminen (tinnitus)
- sekavuus
- aistiharhat (hallusinaatiot)
- pupillien ohimenevä kaventuminen
- refleksien vilkastuminen

- tilapäinen taudin oireiden lisääntyminen (rebound-vaikutus)

Riittämätöntä verenpaineen alenemista, Nipruss-lääkkeen heikentynyttä tehoa toistuvassa annostelussa sekä sietokyvyn (toleranssi) kehittymistä esiintyy yleisemmin nuorilla kuin vanhemmilla korkeasta verenpaineesta kärsivillä potilailla.

**Syanidimyrkytys** voi aiheuttaa haittavaikutuksia, kuten:

- kirkaan punainen laskimoveri
- riittämätön ja/tai hidas hengitys (hypoventilaatio)
- laktaattipitoisuuden suureneminen
- vähentynyt hapenotto-kyky
- sykkeen tunteminen, epäsäännölliset sydämenlyönnit
- päänsärky
- metabolinen kehon nesteiden lisääntynyt happamuus (asidoosi)
- kooma, hengityselimistön halvaantuminen, kohtaukset

Kuolemantapauksia on raportoitu.

Tällaisia myrkytyksen merkkejä voi ilmaantua, mikäli syanidin määrä on niin suuri, että ihmiskeho ei pysty käsittelemään myrkytystilaa. Tästä syystä samanaikainen natriumtiosulfaatin anto on tarpeen.

Syanidimyrkytys voidaan välttää täysin annostelemalla samanaikaisesti natriumtiosulfaatti-infuusiota.

Yliannostustapauksissa voi esiintyä **tiosyanaattimyrkytyksen** oireita. Nämä oireet ilmaantuvat aikaisemmin potilailla, joilla on munuaissairaus kuin potilailla, joiden munuaiset ovat terveet. Näitä oireita ovat:

- huimaus, päänsärky, ruokahalun menetys
- unihäiriöt, hermostuneisuus
- kilpirauhasen vajaatoiminta
- ripuli, oksentelu, virtsankarkailu
- psykoosi
- halvaus ja kooma

Erittäin korkeat seerumin pitoisuudet voivat johtaa kuolemaan.

Tiosyanaattimyrkytys voidaan välttää, kun annosteluohjeita noudatetaan. Tiosyanaattimyrkytyksen sattuessa natriumnitroprussidi-infuusio tulee keskeyttää ja tiosyanaatti tulee poistaa tarvittaessa kehosta dialyysillä.

### **Haittavaikutuksista ilmoittaminen**

Jos havaitset haittavaikutuksia, kerro niistä lääkärille, apteekkihenkilökunnalle tai sairaanhoitajalle. Tämä koskee myös sellaisia mahdollisia haittavaikutuksia, joita ei ole mainittu tässä pakkausselosteessa. Voit ilmoittaa haittavaikutuksista myös suoraan (ks. yhteystiedot alla). Ilmoittamalla haittavaikutuksista voit auttaa saamaan enemmän tietoa tämän lääkevalmisteen turvallisuudesta.

www-sivusto: [www.fimea.fi](http://www.fimea.fi)

Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus Fimea

Lääkkeiden haittavaikutusrekisteri

PL 55

00034 FIMEA

## 5. Nipruss-valmisteen säilyttäminen

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

Älä käytä tätä lääkettä pakkauksessa mainitun viimeisen käyttöpäivämäärän jälkeen. Viimeinen käyttöpäivämäärä tarkoittaa kuukauden viimeistä päivää.

Säilytä ampullit alkuperäispakkauksessa. Herkkä valolle.

### Valmistuksen jälkeinen säilytysaika

Suojaa valmis infuusioliuos valolta värillisten ruiskujen ja letkujen avulla.

Infuusioliuoksen kemiallisen ja fysikaalisen säilyvyyden on osoitettu olevan 16 tuntia 25°C:ssa suojassa valolta (kun käytetään valolta suojaavaa perfuusoriruiskua).

Mikrobiologiselta kannalta infuusioliuos tulisi käyttää välittömästi. Jos sitä ei käytetä välittömästi, säilytysajat ja -olosuhteet ovat käyttäjän vastuulla, eivätkä ne normaalisti saisi ylittää 24 tuntia lämpötilassa 2–8 °C, ellei käyttökuntoon saattaminen ja laimennus ole tapahtunut kontrolloiduissa ja validoiduissa olosuhteissa.

Lääkkeitä ei pidä heittää viemäriin eikä hävittää talousjätteiden mukana. Kysy käyttämättömien lääkkeiden hävittämisestä apteekista. Näin menetellen suojelet luontoa.

## 6. Pakkauksen sisältö ja muuta tietoa

### Mitä Nipruss sisältää

- Vaikuttava aine on natriumnitroprussididihydraatti.
- Yksi ampulli sisältää 60 mg natriumnitroprussididihydraattia, joka vastaa 53 mg vedetöntä natriumnitroprussidia.
- Ei sisällä muita aineita.

### Lääkevalmisteen kuvaus ja pakkauskoko

Vaaleanpunainen, infuusiokuiva-aine, liuosta varten.

Ruskeankeltaiset lasiampullit. Pakkauskoko: 5 ampullia

### Myyntiluvan haltija ja valmistaja

#### Myyntiluvan haltija

Øresund Pharma ApS

Orient Plads 1

2150 Nordhavn

Puh: +45 53 63 39 16

Sähköposti: [info@oresundpharma.com](mailto:info@oresundpharma.com)

Tanska

#### Valmistaja

BAG Health Care GmbH Amtsgerichtsstraße 1-5 D-35423 Lich, Saksa

**Tämä pakkausseloste on tarkistettu viimeksi 24.04.2024.**

Seuraavat tiedot on tarkoitettu vain terveydenhuollon ammattilaisille:

### Annostusohjeet, antotapa ja annostelun kesto

Niprussia annetaan suonensisäisesti ruiskupumpun (ks. taulukko 1) tai infusomaatin avulla. Käytön kesto perustu mm. kokonaisannokseen. Katso terveydenhuollon ammattilaisille tarkoitettut tiedot kohdasta "Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet " ja "Yliannostus ja muut hallintovirheet " osalta.

Natriumnitroprussidi-infuusiot ovat yleensä aloitettava pienillä annoksilla. Hypotensiivinen vaikutus alkaa välittömästi. Edeltänyt taso saavutetaan nopeasti infuusion päätyttyä. Titrausvaiheessa tarvitaan tarkkuutta ja verenpainemittauksia tulee tehdä 1–2 minuutin välein. Infuusiota lopetettaessa infuusionopeutta vähennetään asteittain.

Infuusio aloitetaan nopeudella 0,2 µg/kg/min, minkä jälkeen nopeutta kaksinkertaistetaan 3–5 minuutin välein, kunnes haluttu verenpainetaso saavutetaan. Infuusionopeus vaihtelee välillä 0,2–10 µg/kg/min, ks. taulukko 1.

Kontrolloidun hypotension ylläpidossa kirurgisten toimenpiteiden yhteydessä suosituksena on, ettei ylitetä kokonaismäärää 1,0–1,5 mg/kg potilaskohtaisesti.

Jos natriumnitroprussidi-infuusiota annetaan usean vuorokauden ajan esim. hypertensiivisen kriisin hoidossa, yllä mainitut enimmäisannokset yleensä ylittyvät.

Taulukko 1: Annostelutaulukko: 50 ml:n ruiskupumppu (perfuusori) ja 1,2 mg/ml natriumnitroprussididihydraattia

µg/kg/min Natriumnitro- prussidi- dihydraatti	Infuusionopeus [ml/h]														
	Kehon paino [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

### Syanidin toksisuuden ennaltaehkäisy

Syanidimyrkytyksen ennaltaehkäisemiseksi on vahvasti suositeltavaa, että natriumnitroprussidi-infuusion yhteydessä annostellaan samanaikaisesti natriumtiosulfaattia erillisen laskimoyhteyden kautta suhteessa, joka on noin 1 : 10 (natriumnitroprussididihydraatti : natriumtiosulfaatti) perustuen vaikuttavien ainesosien **painoille**. Käytännössä suosituksena on ottaa natriumtiosulfaattiliuosta 100 mg/ml toiseen perfuusioruiskuun ja infusoida se **tilavuussuhteella**, joka on noin 10 : 1 (natriumnitroprussididihydraatti : natriumtiosulfaatti) erillisen laskimoyhteyden kautta alla olevassa taulukossa 2 kuvatulla tavalla. Kun Niprussin antoon käytetään infusomaattia, tilavuussuhteen tulisi

olla 50 : 1 tai 100 : 1 (ks. myös taulukko 2).

Epäilyssä tai havaitussa syanidimyrkytyksessä (esim. kun tiosulfaattia ei ole saatavilla yhdessä annosteltavaksi) voidaan tarvita vasta-aineena hydroksikobolamiinia ja/tai methemoglobiinia muodostavia aineita. Näiden lääkkeiden vastaavia turvallisuustietoja tulee noudattaa.

#### Tiosyanaatin toksisuus

Jos Niprussia infusoidaan useiden vuorokausien ajan (ja annokset ovat suuria jo 24 tunnin aikana), erityisesti munuaisten vajaatoimintaa sairastavien potilaiden tiosyanaattipitoisuuksia tulee seurata tarkoin. Tiosyanaattitaso ei saa ylittää pitoisuutta 6 mg/100 ml. Jos tiosyanaattipitoisuudet ovat yli 6 mg/100 ml, seurauksena on myrkytysoireita, kuten heikkous, oksentelu, huimaus ja korvien soiminen (tinnitus). Tiosyanaattimyrkytyksen ilmetessä natriumnitroprussidi-infuusio tulee keskeyttää ja tiosyanaatti tulee tarvittaessa poistaa kehosta dialyysin avulla.

#### **Iäkkäät potilaat**

Iäkkäiden potilaiden kohdalla annosta tulee usein laskea.

#### **Lapset ja nuoret potilaat**

Niprussin turvallisuutta ja tehoa lasten ja nuorten hoidossa ei ole vielä varmistettu. Siksi Nipruss-valmistetta ei saa antaa lapsille eikä nuorille.

#### **Potilaat, joilla on munuaisten vajaatoimintaa**

Jos Niprussia infusoidaan useiden vuorokausien ajan (ja annokset ovat suuria jo 24 tunnin aikana), erityisesti munuaisten vajaatoimintaa sairastavien potilaiden tiosyanaattitasoja tulee seurata tarkoin. Tiosyanaattitaso ei saa ylittää pitoisuutta 6 mg/100 ml.

#### **Potilaat, joilla on maksan vajaatoiminta**

Natriumnitroprussidista vapautuva syanidi metaboloituu pääosin maksaentsyymien välityksellä, joten se voi kumuloitua elimistöön potilailla, joilla on vaikea maksasairaus. Siksi Niprussia on käytettävä varoen potilailla, joilla on maksan vajaatoiminta ja annos on titrattava huolellisesti. Jos potilaalla on maksan vajaatoiminta, syanidin viitteitä toksisuudesta on seurattava vielä huolellisemmin (ks. valmisteyhteenvetäksen kohta 4.8). Jos tarpeen, natriumnitroprussidin annosta on pienennettävä asteittain tai keskeytettävä anto ja on noudatettava syanidimyrkytyksestä annettuja hoito-ohjeita.

#### **Infuusio-liuoksen valmistaminen**

Infuusio-kuiva-aine, liuosta varten (ruskean ampullin sisältö vastaa 60 mg natriumnitroprussidihydraattia) liuotetaan injektionesteisiin tarkoitettuun veteen tai 5 %:n glukoosiliuokseen. **Tämän väkevän liuoksen väri on punertavan ruskea, eikä sitä tule koskaan injektoida suoraan.** Lisälaimennusta varten voidaan käyttää ainoastaan 5 %:n glukoosiliuosta. Natriumnitroprussidi-infuusio-liuos tulee valmistella juuri ennen annostelua.

Ampulli on varustettu sahalaidalla valkoisen pisteen alapuolella. Ampullia ei siis tarvitse sahata auki. Riko ampulli auki normaalisti.

#### **Huomautus**

Käyttövalmis infuusioneste on herkkä valolle. Suojaa infuusio-liuos valolta värillisten ruiskujen ja letkujen avulla.

Infuusio-liuoksen kemiallisen ja fysikaalisen säilyvyyden on osoitettu olevan 16 tuntia 25°C:ssa suojassa valolta (kun käytetään valolta suojaavaa perfluoriruiskua). Mikrobiologisesti kannalta infuusio-liuos tulisi käyttää välittömästi. Jos sitä ei käytetä välittömästi, säilytysajat ja -olosuhteet ennen käyttöä ovat käyttäjän vastuulla, eivätkä ne tavallisesti saa ylittää 24:tuntia 2–8 °C lämpötilassa, ellei käyttökuntoon saattaminen ja laimentaminen ole tapahtunut kontrolloiduissa ja validoiduissa olosuhteissa.

Infuusioliuos on vaaleankeltainen. Voimakkaan värisiä infuusioliuoksia ei tule käyttää. Valmiiseen infuusioliuokseen ei tule lisätä muita lääkkeitä. Turvallisin keino annostella infuusioliuosta on käyttää erillistä laskimoyhteystä, jotta voidaan estää vaikuttavien ainesosien kerääntyminen letkujärjestelmään tai perifeerisiin laskimoihin.

### Perfuusori (ks. myös annostelutaulukko 1)

Kun käytät perfuusoria, 50 ml 5 %:n glukoosiliuosta vedetään ensin 50 ml:n perfuusoriruiskuun. Nipruss-ampulli avataan ja noin kolme neljäsosaa sen tilavuudesta täytetään perfuusoriruiskusta otetulla glukoosiliuoksella. Kun jauhe on liennut, väkevä liuos vedetään perfuusoriruiskuun. Yliannostusten välttämiseksi ruiskun sisältö tulee sekoittaa tasaiseksi **ravis tamalla**.

### Infusomaatti (ks. myös taulukko 2)

Kun käytössä on infusomaatti, ampullin sisältö, joka on luotettu injektionesteisiin tarkoitettuun veteen tai 5 %:n glukoosiliuokseen, injektoidaan 250 tai 500 ml:aan 5 %:n glukoosiliuosta. Kontrolloituja intraoperatiivista hypotensiota varten suositellaan 250 ml:n laimennusta. Annostelumuuunnos on kerrottu annostelutaulukossa (Taulukko 1). Taulukossa 1 kerrotut infuusionopeudet, suurena ml/tunti, kerrotaan kertoimella 5, kun laimennus tapahtuu 250 ml:n glukoosiliuokseen, ja kertoimella 10, kun laimennus tapahtuu 500 ml:n liuokseen. Korkean nestekuormituksen välttämiseksi perfuusori on ensisijainen menetelmä pitkäaikaisia infusioita varten.

Taulukko 2

Niprussin annostelutapa			Natriumtiosulfaatin annostus 100 100 mg/ml
Perfuusori 50 ml:ssa	Infusomaatti 250 ml:ssa	Infusomaatti 500 ml:ssa	Perfuusori
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

### Yliannostus ja muut annosteluvirheet

#### Hätätoimenpiteet, oireet ja vastaläkkeet

Jos kyseessä on akuutti sydäninfarkti, liiallinen aorttapaineen lasku sisältää diastolisen sepelvaltimoperfuusion pienenemisen riskin. Jos tulee akuutti sydämen vajaatoiminta ja täyttöpaineet pienenevät, sydämen minuuttitilavuus saattaa jatkaa laskuaan.

Takyfylaksia ja rebound-ilmiö ovat mahdollisia.

Nipruss-hoidon aikana voi tulla syanidimyrkytys. Syanidimyrkytyksen esiintyvyys riippuu hoidon kestosta ja annoksen tasosta. Lyhytaikainen hoito annostelulla 2,5 µg/kg/min on turvallista. Sitä vastoin:

- 5 µg/kg/min 10 tunnin jälkeen,
- 10 µg/kg/min 4 tunnin jälkeen ja
- 20 µg/kg/min 1,5 tunnin jälkeen

voi johtaa hengenvaarallisiin syaniditasoihin.

Terapeuttisia vastatoimenpiteitä ovat infusioannoksen pienentäminen tai vastaläkkeen annostelu.

Jos kyseessä on syanidimyrkytys, suositellaan siihen lyhytoimisena vastaläkkeenä 4-dimetyyliaminofenoli-hydrokloridia (4-DMAP) 3–4 mg/kg IV (saa aikaan methemoglobiinia). Tätä seuraa natriumtiosulfaatti-infusio, 50–100 mg/kg BW.

Tiosyanaattimyrkytyksessä natriumnitroprussidi-infusio tulee keskeyttää ja tiosyanaatti tulee tarvittaessa poistaa kehosta dialyysillä.



Lisätietoja varten katso "Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet " sekä "Annostusohjeet, antotapa ja annostuksen kesto" terveydenhuollon ammattilaisille suunnatussa kohdassa.

### **Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet**

Nipruss-infuusion aikana pitää seurata jatkuvasti EKG:tä sekä tärkeimpiä hemodynaamisia parametrejä. Kirurgisissa olosuhteissa paras tapa mitata verenpaine on suoraan arteriakanyylista. Jos infuusioita annostellaan usean vuorokauden ajan, ei-invasiivisella menetelmällä tehdyt verenpainemittaukset riittävät.

### **Varoitus**

Jos kyseessä on potilas, joka on aiemmin ottanut PDE5-estäjiä, Niprussia tulee käyttää vain tiukan riski-/hyötyarvion jälkeen. PDE5-estäjien kanssa Niprussin hypotensiivinen vaikutus voi voimistua merkittävästi, mikäli natriumnitroprussidia annostellaan 24 tunnin aikana sildenafilin tai vardenafilin annostuksen jälkeen tai 48 tunnin aikana tadalafilin annostelun jälkeen. Aika määräytyy PDE5-estäjän puoliintumisajan perusteella. Tässä tapauksessa tarvitaan erittäin tarkkaa Niprussin annoksen titrausta.

Farmakologiset, farmakokineettiset ja toksikologiset ominaisuudet löytyy valmisteyhteenvedosta osiosta 5.

## **Bipacksedel: Information till patienten**

### **Nipruss 60 mikrogram, pulver till infusionsvätska, lösning** natriumnitroprussiddihydrat

**Läs noga igenom denna bipacksedel innan du börjar använda detta läkemedel. Den innehåller information som är viktig för dig.**

- Spara denna information, du kan behöva läsa den igen.
- Om du har ytterligare frågor vänd dig till läkare eller sjuksköterska.
- Om du får biverkningar, tala med läkare eller sjuksköterska. Detta gäller även eventuella biverkningar som inte nämns i denna information. Se avsnitt 4.

**I denna bipacksedel finns information om följande :**

1. Vad Nipruss är och vad det används för
2. Vad du behöver veta innan du använder Nipruss
3. Hur du använder Nipruss
4. Eventuella biverkningar
5. Hur Nipruss ska förvaras
6. Förpackningens innehåll och övriga upplysningar

#### **1. Vad Nipruss är och vad det används för**

Nipruss är ett läkemedel som används för att sänka blodtrycket och vidga blodkärl. Nipruss används till vuxna för:

- behandling av höga blodtryckskriser (hypertension)
- blodtryckssänkning vid kirurgiska ingrepp

Nipruss är inte lämplig för långtidsbehandling.

#### **2. Vad du behöver veta innan du använder Nipruss**

**Använd inte Nipruss om du har/är:**

- allergisk mot den aktiva substansen natriumnitroprussiddihydrat
- högt blodtryck på grund av ärftlig onormal förträngning av aorta (aortastenosis) eller växling mellan arteriella och venösa blodkärl
- ärftlig degeneration av fibrer i synsnerven (Lebers hereditära optikusneuropati, LHON)
- irreversibel minskning av färgseende på grund av långvarigt tobaksmissbruk (tobak amblyopi). Detta tillstånd kan uppstå, när kroppen inte kan göra sig av med giftigt cyanid från tobaken.
- vitamin B<sub>12</sub> brist
- ökad syranivå i blodet och kroppen (metabolisk acidosis)
- underaktiv sköldkörtel (hypotyreos)
- växling mellan arteriella och venösa blodkärl i lungorna (intrapulmonell arteriovenös shunt). Arteriella kärl (artärer) leder blod från hjärtat till dina organ, venösa kärl ( vener) leder blod från organen till ditt hjärta.

#### **Varningar och försiktighet**

Tala med läkare eller sjuksköterska innan du använder Nipruss:

- Om du tidigare har tagit sildenafil eller tadalafil eller vardenafil. Dessa läkemedel används för att uppnå erektion hos män eller för att sänka blodtrycket i blodkärlen i lungorna. Nipruss bör endast

användas efter en strikt nytta-riskbedömning, eftersom det kan leda till en uttalad ökning av blodtryckssänkande effekt i detta fall.

- Om du har en sjukdom med ökat tryck i kraniet.

Natriumnitroprussid infusioner får endast administreras med samtidig administrering av natrium tiosulfatlösning. Se information för Hälso- och sjukvårdsvårdpersonal.

Under infusionen av Nipruss krävs kontinuerlig övervakning av EKG och blodflödet.

### **Barn och ungdomar**

Säkerhet och effekt för Nipruss för barn och unga har ännu inte fastställts.

Inga data finns tillgängliga. Därför bör Nipruss inte administreras till barn och unga.

### **Patienter med nedsatt njurfunktion**

Om Nipruss infunderas under flera dagar (vid höga doser redan inom 24 timmar) måste tiocyanatnivåerna övervakas, särskilt hos patienter med nedsatt njurfunktion, och får inte överstiga 6 mg/100 ml.

### **Patienter med nedsatt leverfunktion**

Nipruss bör användas med försiktighet hos patienter med leversjukdom (nedsatt leverfunktion), och tecken på cyanidtoxicitet ska övervakas mer noggrant (se avsnitt 4). Om nödvändigt ska administration av natriumnitroprussid minskas gradvis eller avbrytas.

### **Andra läkemedel och Nipruss**

Tala om för läkaren om du använder, nyligen har använt eller kan tänkas använda andra läkemedel.

Samtidig administrering av följande läkemedel kan öka den blodtryckssänkande effekten av Nipruss:

- läkemedel som sänker blodtrycket och vidgar blodkärlen
- läkemedel som sänker blodtrycket i blodkärlen i lungorna
- lugnande medel
- anestetika

Detta gäller särskilt efter tidigare intag av sildenafil eller tadalafil eller vardenafil (se "Varningar och försiktighetsåtgärder").

### **Graviditet och amning**

Om du är gravid eller ammar, tror att du kan vara gravid eller planerar att skaffa barn, rådfråga läkare innan du använder detta läkemedel.

Erfarenheten under graviditet och amning är otillräcklig och därför bör Nipruss endast användas om din läkare rekommenderat detta (endast om det är strikt nödvändigt).

## **3. Hur du använder Nipruss**

Nipruss administreras av en läkare eller sjuksköterska genom infusion i en ven med hjälp av en lämplig infusionspump.

Bland annat är administreringstiden baseras på den totala dosen: se information för Hälso- och sjukvårdspersonal.

Natriumnitroprussid infusioner måste i allmänhet startas med en låg dos och dosen fördubblas sedan var 3:e - 5:e minut tills önskad blodtrycksnivå uppnås. Den blodtryckssänkande effekten är omedelbar. Mot slutet av infusionen reduceras infusionshastigheten gradvis. Blodtrycket kommer att mätas ofta under administrering.

För att uppnå kontrollerad hypotension under kirurgiska ingrepp rekommenderas att inte överskrida den totala mängden 1,0 till 1,5 mg/kg.

För att förhindra cyanidtoxicitet, rekommenderas det alltid att samtidigt administrera natriumtiosulfatlösning via en separat venös ingång. Se information för Hälso- och sjukvårdspersonal. För information om cyanid- och tiocyanattoxicitet, se "om du har använt för mängd av Nipruss". För symtom på cyanid- och tiocyanattoxicitet, se "Eventuella biverkningar".

Som motgift vid misstänke eller observerad cyanidtoxicitet (t.ex. när ingen tiosulfat finns tillgänglig för samtidig administrering), kan hydroxocobalamin och/eller andra medel för avgiftning av ditt blod krävas, se information för Hälso- och sjukvårdspersonal.

Doseringstabeller och infusionshastigheter för användning av en perfusor eller infusomat: se information för Hälso- och sjukvårdspersonal.

### **Äldre**

Äldre patienter kräver ofta lägre doser.

### **Om du använt för stor mängd av Nipruss**

All förgiftning kan undvikas om doseringsinstruktionerna följs. Eftersom detta läkemedel kommer att ges till dig av sjukvårdspersonal är det osannolikt att du kommer att få för stor mängd läkemedel.

Om du fått i dig för stor mängd läkemedel eller om t.ex. ett barn fått i sig läkemedlet av misstag kontakta omedelbart läkare för bedömning av risken samt rådgivning.

### Cyanidförgiftning

Vid cyanidförgiftning ska infusionsdos av Nipruss reduceras, och om nödvändigt ska cyanid avlägsnas från kroppen med ett motgift, för ytterligare information se "Hur du använder Nipruss".

Vid tillfälle av tiocyanatförgiftning ska infusionen av Nipruss avbrytas och vid behov, ska tiocyanat avlägsnas från kroppen via dialys.

För symtom på cyanid- och tiocyanattoxicitet, se avsnitt 4, eventuella biverkningar.

Om du har ytterligare frågor om denna medicin, vänd dig till din läkare.

## **4. Eventuella biverkningar**

Liksom alla läkemedel kan detta läkemedel orsaka biverkningar, men alla användare behöver inte få dem.

Under behandling av högt blodtryck kan det förekomma symtom som svaghet, yrsel, illamående, kräkningar och ökade hjärtslag (takykardi).

Har rapporterats (förekommer hos ett okänt antal användare) Ytterligare möjliga biverkningar är:

- reaktioner på applikationsstället (smärta, rodnad i huden, klåda)
- Kraftig sänkning av blodtrycket
- illamående, kräkningar, diarré, inkontinens
- tinnitus
- förvirring
- hallucinationer
- tillfällig pupillsammandragning
- ökad tendens till reflexer
- tillfällig ökning av sjukdomstecken (rebound effekt)

Otillräcklig blodtryckssänkning och nedsatt effekt vid upprepad ingivelse av Nipruss (takyfylaxi) och tolerans är att vänta hos yngre snarare än äldre patienter med högt blodtryck.

**Cyanidtoxicitet** kan ge biverkningar som:

- ljusrött venöst blod
- otillräcklig och/eller långsam inandning (hypoventilation)
- ökat laktat
- minskad syreupptagning
- känna hjärtklappning, oregelbundna hjärtslag
- huvudvärk
- metaboliskt syraöverskott i blod och kropp (acidosis)
- koma, andningsförlamningar, kramper

Dödsfall har rapporterats.

Sådana tecken på toxicitet kan förekomma om mängden cyanid är så stor, att den mänskliga kroppen inte är i stånd till att hantera förgiftningen; det är behov för en parallell administration av natriumtiosulfat.

Cyanidförgiftning kan undvikas helt genom att samtidigt administrera en natriumtiosulfat-infusion.

Symtom på **tiocyanatotoxicitet**, som kan förekomma vid överdosering – förekommer tidigare hos patienter med njurproblem än hos patienter med friska njurar – inkluderar:

- yrsel, huvudvärk, nedsatt aptit
- sömnstörningar, nervositet
- sköldkörtelrubbing (hypotyreos)
- diarré, kräkningar, inkontinens
- psykos
- förlamningar och koma

Mycket höga serumkoncentrationer kan leda till död.

Tiocyanatförgiftning kan också undvikas när doseringsinstruktionerna följs. Vid tiocyanatförgiftning ska infusionen av Nipruss avbrytas och vid behov, ska tiocyanat avlägsnas från kroppen via dialys.

### **Rapportering av biverkningar**

Om du får biverkningar, tala med läkare eller sjuksköterska. Detta gäller även eventuella biverkningar som inte nämns i denna information. Du kan också rapportera biverkningar direkt, se detaljer nedan. Genom att rapportera biverkningar kan du bidra till att öka informationen om läkemedels säkerhet.

webbplats: [www.fimea.fi](http://www.fimea.fi)

Säkerhets- och utvecklingscentret för läkemedelsområdet Fimea

Biverkningsregistret

PB 55

00034 FIMEA

## **5. Hur Nipruss ska förvaras**

Förvara detta läkemedel utom syn- och räckhåll för barn.

Används före utgångsdatum som anges på kartongen. Utgångsdatumet är den sista dagen i angiven månad.

Förvara ampullerna i yttreförpackningen. Ljuskänsligt.

### **Förvaringstid efter tillberedning**

Skydda utspädda lösningen från ljus med hjälp av färgade sprutor och rör.

Kemisk och fysisk stabilitet under användning av infusionslösning har påvisats i 16 timmar vid 25°C i skydd från ljus (vid användning av perfusorspruta, med ljusskydd).

Ur mikrobiologisk synvinkel ska infusionslösningen användas omedelbart. Om den inte används omedelbart, är lagringstider- och förhållanden under användning på användarens ansvar och skulle normalt inte vara längre än 24 timmar vid 2 till 8 °C, såvida inte beredning/utspädning har skett under kontrollerade och validerade förhållanden.

Läkemedel ska inte kastas i avloppet eller bland hushållsavfall. Fråga apotekspersonalen hur man kastar läkemedel som inte längre används. Dessa åtgärder är till för att skydda miljön.

## **6. Förpackningens innehåll och övriga upplysningar**

### **Innehållsdeklaration**

- Den aktiva substansen är: natriumnitroprussidihydrat
- Varje ampull innehåller 60 mg natriumnitroprussidihydrat svarande till 53 mg vattenfri natriumnitroprussid.
- Inga övriga innehållsämnen ingår.

### **Läkemedlets utseende och förpackningsstorlekar**

Ljusrött pulver till infusionsvätska, lösning

Bärnstensglasfärgade ampuller. Förpackningsstorlek: 5 ampuller

### **Innehavare av godkännande för försäljning och tillverkare:**

#### **Innehavare av godkännande för försäljning:**

Øresund Pharma ApS

Orient Plads 1

2150 Nordhavn

Tel: +45 53 63 39 16

E-post: [info@oresundpharma.com](mailto:info@oresundpharma.com)

Danmark

#### **Tillverkare:**

BAG Health Care GmbH

Amtsgerichtsstraße 1-5

D-35423 Lich

Tyskland

**Denna bipacksedel ändrades senast 24.04.2024.**

<----->

Följande uppgifter är endast avsedda för Hälso- och sjukvårdspersonal:

### **Doseringsinstruktioner, metod och administreringstid**

Nipruss ges intravenöst vid infusion via en perfusor (se tabel 1) eller infusomat. . Bland annat är administreringstiden baserad på den totala dosen - se information för Hälso- och sjukvårdspersonal under ”Varningar och försiktighetsåtgärder angående användning” och ”Överdoser och andra administrationsfel”.

Natrium nitroprusside infusioner måste i allmänhet startas med låga doser. Den hypotensiva effekten är omedelbar. Baslinjevärden uppnås snabbt efter infusionens avslutning. I titreringsfasen krävs en

exakt titrering med blodtrycksmätningar, varannan till två minuter. Mot slutet av infusionen reduceras infusionshastigheten gradvis.

Infusionen påbörjas med en dos på 0,2 µg natriumnitroprussid dihydrat/kg/min och fördubblas sedan var 3 till 5:e minut tills önskad blodtrycksnivå uppnås. Infusionshastigheten varierar mellan 0,2 och 10 µg natrium nitroprussiddihydrat/kg/min. Se tabell 1 nedan.

För att uppnå kontrollerad hypotension under kirurgiska ingrepp rekommenderas att inte överskrida den totala mängden 1,0 till 1,5 mg natrium nitroprussiddihydrat/kg per patientfall.

Vid tillfälle av natriumnitroprussid-infusioner som administrerats under flera dagar, t.ex. för behandling av hypertensiva kriser, kommer maximala doser, som nämnt ovan, generellt att överskridas.

Tabell 1: Doseringstabell för 50 ml sprutpumpar 1,2 mg/ml natriumnitroprussiddihydrat

µg/kg/min natrium- nitroprussid- dihydrat	Infusionshastighet i ml/time														
	Kroppsvikt (kg)														
	30	35	40	45	50	55	60	65	70	75	80	85	90	95	100
<b>0,2</b>	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
<b>0,4</b>	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
<b>0,8</b>	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
<b>1,0</b>	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
<b>1,6</b>	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
<b>3,2</b>	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
<b>5,0</b>	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
<b>6,4</b>	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
<b>10,0</b>	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

#### Förebyggande av cyanidtoxicitet

För att effektivt förhindra cyanidförgiftning rekommenderas det starkt att man alltid administrerar infusioner med natriumnitroprussiddihydrat med en samtidigt kontinuerlig infusion av en natriumtiosulfatlösning via en separat venös tillgång i ett förhållande av ca. 1:10 (natriumnitroprussiddihydrat : natriumtiosulfat) baserat på de aktiva substansernas vikter. När det gäller det praktiska förfarandet, rekommenderas det att man utarbetar natriumtiosulfatlösning 100 mg/ml till en andra perfusorspruta och infusioner den med ett volymförhållande på ca. 10:1 (natriumnitroprussiddihydrat : natriumtiosulfat) via en separat venös ingång som anges i tabell 2 nedan. Vid användning av en infusomat för Nipruss bör volymförhållandet vara 50:1 eller 100:1 (se även tabell 2).

Som motgift vid misstanke om eller observerad cyanidtoxicitet (t.ex. när ingen tiosulfat finns tillgänglig för samtidig administrering), kan hydroxocobalamin och/eller methemoglobin-bildande medel krävas. Respektive säkerhetsinformation för dessa läkemedel måste följas.

#### Tiocyanat toxicitet

Om Nipruss ges under flera dagar (vid höga doser redan inom 24 timmar) måste tiocyanatnivåerna övervakas, särskilt hos patienter med nedsatt njurfunktion, och får inte överstiga 6 mg/100 ml. Tiocyanatkoncentrationer på mer än 6 mg/100 ml leder till toxiska symtom som svaghet, kräkningar, yrsel och tinnitus. Vid tiocyanatförgiftning ska infusionen av natriumnitroprussid avbrytas och vid behov, ska tiocyanat avlägsnas från kroppen via dialys.

#### **Äldre patienter**

Äldre patienter kräver oftast lägre doser.

## **Barn och unga patienter**

Säkerhet och effekt för Nipruss för barn och unga har ännu inte fastställts. Inga data finns tillgängliga. Därför bör Nipruss inte administreras till barn och unga.

## **Patienter med nedsatt njurfunktion**

Om Nipruss ges som infusion under flera dagar (vid höga doser redan inom 24 timmar) måste tiocyanatnivåerna övervakas, speciellt hos patienter med nedsatt njurfunktion och får inte överstiga 6mg/100ml.

## **Patienter med nedsatt leverfunktion**

Eftersom cyanid, som frigörs från natriumnitroprussid, huvudsakligen metaboliseras av leverenzym, kan den ackumuleras hos patienter med svår leverinsufficiens. Nipruss ska därför användas med försiktighet hos patienter med nedsatt leverfunktion, och dosistitering måste göras med försiktighet. Hos patienter med nedsatt leverfunktion bör tecken på cyanidtoxicitet övervakas mer noggrant (se avsnitt 4.8 i SmPC). Om nödvändigt, ska administrering av natriumnitroprussid minskas gradvis eller avbrytas och instruktionerna för behandling av cyanidtoxicitet måste följas.

## **Beredning av lösning för infusion**

Pulvret för infusionslösning (innehållet av den bruna ampullen motsvarar 60 mg natriumnitroprussiddihydrat) upplöses i vatten för injektionsvätskor eller i 5% glukoslösning. **Denna koncentrerade lösning har en rödbrun färg och får aldrig injiceras direkt.** Endast 5% glukoslösning får användas för ytterligare utspädning. Infusionslösningen som innehåller natriumnitroprussid måste beredas omedelbart före administrering.

Ampullen är redan tandad under den vita pricken. Det är alltså inte nödvändigt att såga ampullen. Bryt upp ampullen som vanligt.

## **Observera**

Den färdiga infusionslösningen är ljuskänslig. Skydd mot ljus kan uppnås med hjälp av färgade sprutor och rör.

Kemisk och fysisk stabilitet under användning av infusionslösning har påvisats i 16 timmar vid 25°C i skydd från ljus (vid användning av perfusorsprutor, med ljuskydd).

Ur mikrobiologisk synvinkel ska infusionslösningen användas omedelbart. Om den inte används omedelbart, är lagringstider och förhållanden under användning användarens på ansvar och skulle normalt inte vara längre än 24 timmar vid 2 till 8 °C, såvida inte beredning/utspädning har skett under kontrollerade och validerade förhållanden.

Infusionslösningen är ljusgul. Kraftigt färgad lösning för infusion får inte användas. Ytterligare läkemedel får inte tillsättas i den färdiga lösningen för infusion. Det säkraste sättet att administrera infusionslösningen är via en separat venkateter för att förhindra ansamling av aktiva substanser i rörsystemet eller i perifera vener.

## **Perfusor (se även doseringstabell 1)**

Vid användning av en perfusor dras först 50 ml av 5 % glukoslösning in i en 50 ml perfusorspruta. Nipruss-ampullen öppnas och fylls upp till cirka tre fjärdedelar av volymen med glukoslösning från perfusorsprutan. När pulvret är upplöst dras den koncentrerade lösningen in i perfusorsprutan. För att förhindra överdosering måste sprutans innehåll blandas homogent genom **skakning**.

## **Infusomat (se även tabell 2)**

Vid användning av en infusomat injiceras innehållet i en ampull, efter upplösning i vatten för injektioner eller i 5% glukoslösning, i 250 eller 500 ml 5% glukoslösning. För kontrollerad intraoperativ hypotension rekommenderas utspädning i 250 ml. Konverteringen av doseringen beskrivs i doseringstabellen (tabell 1). De infusionshastigheter som anges i Tabell 1 i ml per timme multipliceras



med en faktor på 5 vid spädning i 250 ml glukoslösning och med en faktor 10 vid spädning i 500 ml. För att förhindra en hög vätskebelastning är perfusorn den föredragna metoden för långvariga infusioner.

Tabell 2

Dosering av Nipruss via			Dosering af natriumtio-sulfat 100 mg/ml
<b>Perfusor i 50 ml</b>	<b>Infusomat i 250 ml</b>	<b>Infusomat i 500 ml</b>	Perfusor
1-10 ml/timme	5-50 ml/timme	10-100 ml/timme	1 ml/timme
11-20 ml/timme	51-100 ml/timme	101-200 ml/timme	2 ml/timme
21-30 ml/timme	101-150 ml/timme	201-300 ml/timme	3 ml/timme
31-40 ml/timme	151-200 ml/timme	301-400 ml/timme	4 ml/timme

## Överdoser och andra administrations fel

### Akuta åtgärder, symtom och motgift

Vid akut hjärtinfarkt, kan en överdriven reduktion av aortatrycket öka risken för fall av diastolisk koronarperfusion. Vid akut hjärtsvikt med minskat fyllnadstryck kan hjärtminutvolymen fortsätta att sjunka.

Takyfylaxi och rebound fenomen är möjliga.

Cyanidförgiftning kan förekomma under behandlingen med Nipruss. Detta beror på behandlingens längd och på dosnivån. Korttidsbehandling med natriumnitroprussidhydrat 2,5 µg/kg/min är säker. Däremot kan

5 µg/kg/min efter 10 timmar,  
10 µg/kg/min efter 4 timmar och  
20 µg/kg/min efter så tidigt som 1,5 timmar  
leda till livshotande cyanidnivåer.

Terapeutiska motåtgärder inkluderar att minska infusionsdosen eller administrera ett motgift.

Vid cyanidförgiftning rekommenderas 4-dimetyl-aminofenolhydroklorid (4-DMAP) 3 till 4 mg/kg IV (producerar methaemoglobin) som ett kortverkande motgift. Detta följs av en infusion av natriumtiosulfat, 50 till 100 mg/kg kroppsvikt.

Vid tiocyanatförgiftning ska infusionen av natriumnitroprussid avbrytas och vid behov, ska tiocyanat avlägsnas från kroppen via dialys.

För ytterligare information, se även avsnitten ”Varningar och försiktighetsåtgärder för användning” samt ”Doseringsinstruktioner, metod och administrationstid” av informationerna till hälso- och sjukvårdspersonal.

### Varningar och försiktighetsregler för användning

Under infusionen av Nipruss krävs kontinuerlig EKG övervakning och där det är relevant, av de viktigaste hämodynamiska parametrarna. Under kirurgiska förhållanden är det bästa sättet att mäta blodtrycket, direkt via en arteriell kanyl. Vid infusioner som administreras under flera dagar, är blodtrycksmätningar med icke-invasiv teknik tillräcklig.

### Varning

För patienter som tidigare har tagit PDE 5-hämmare, bör användning av Nipruss endast ske vid strikt risk/nytta-övervägande. För PDE 5-hämmare kan en signifikant intensifiering av den hypotensiva effekten av Nipruss uppstå, om natriumnitroprussid ges sildenafil eller vardenafil i 24 timmar efter dos

eller 48 timmar efter dos tadalafil, beroende på halveringstiden för PDE 5-hämmare. I detta fall krävs särskilt noggrann dositering av Nipruss.

För farmakologiska, farmakokinetiska och toxikologiska egenskaper, se avsnitt 5 i SmPC.