

Gebrauchsinformation: Information für Patienten

Nitroprussid-Natrium AFTPharm 50 mg/2ml Infusionslösung

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

1. Was ist Nitroprussid-Natrium AFTPharm und wofür wird es angewendet?

Nitroprussid-Natrium AFTPharm ist ein blutdrucksenkendes/blutgefäßerweiterndes Arzneimittel und wird bei Erwachsenen angewendet zur:

- Behandlung von Bluthochdruckkrisen
- kontrollierten Blutdrucksenkung bei Operationen.

Nitroprussid-Natrium AFTPharm ist nicht für eine Dauertherapie geeignet.

2. Was sollten Sie vor der Anwendung von Nitroprussid-Natrium AFTPharm beachten?

Nitroprussid-Natrium AFTPharm 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 bevor Sie Nitroprussid-

Natrium AFTPharm anwenden, 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 Nitroprussid-Natrium AFTPharm 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 bei gleichzeitiger Anwendung von Natriumthiosulfat-Lösung gegeben werden. Siehe „Informationen für medizinisches Fachpersonal“.

Während der Infusion von Nitroprussid-Natrium AFTPharm ist eine fortlaufende Überwachung des EKGs und des Blutflusses erforderlich.

Kinder und Jugendliche

Die Sicherheit und Wirksamkeit dieses Arzneimittels sind bei Kindern und Jugendlichen bisher nicht erwiesen. Es liegen keine Daten vor. Deshalb sollte Nitroprussid-Natrium AFTPharm Kindern und Jugendlichen nicht verabreicht 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

Nitroprussid-Natrium AFTPharm sollte bei Patienten mit Lebererkrankungen (eingeschränkter Leberfunktion) mit Vorsicht angewendet werden, und Anzeichen einer Cyanid-Intoxikation müssen engmaschig überwacht werden (siehe Abschnitt 4). Falls notwendig muss die Verabreichung von Nitroprussidnatrium schrittweise reduziert oder abgebrochen werden.

Anwendung von Nitroprussid-Natrium AFTPharm zusammen mit anderen Arzneimitteln

Informieren Sie Ihren Arzt, wenn Sie andere Arzneimittel einnehmen/anwenden, kürzlich andere Arzneimittel eingenommen/angewendet haben oder beabsichtigen andere Arzneimittel einzunehmen/anzuwenden.

Die gleichzeitige Verabreichung folgender Arzneimittel kann die blutdrucksenkende Wirkung von Nitroprussid-Natrium AFTPharm verstärken:

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

Dies gilt besonders nach Einnahme/Anwendung 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 Nitroprussid-Natrium AFTPharm sollte während dieser Zeit nur angewendet werden, wenn Ihr Arzt denkt, dass dies unbedingt erforderlich ist (das heißt, nur nach strengster Indikationsstellung).

3. Wie ist Nitroprussid-Natrium AFTPharm anzuwenden?

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

Die Dauer der Verabreichung 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 Verabreichung 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-Intoxikation, siehe „Wenn Sie eine größere Menge von Nitroprussid-Natrium AFTPharm bekommen haben als Sie sollten“. Zu den Anzeichen einer Cyanid- und Thiocyanatvergiftung siehe Abschnitt 4. „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 häufig geringere Dosen.

Wenn Sie eine größere Menge von Nitroprussid-Natrium AFTPharm erhalten haben, als Sie sollten

Eine Intoxikation kann vermieden werden, wenn die Dosierungsanweisungen befolgt werden.

Cyanidvergiftung

Im Falle einer Cyanidvergiftung sollte die Infusionsdosis von Nitroprussid-Natrium AFTPharm reduziert und falls notwendig sollte Cyanid durch ein Antidot aus dem Körper entfernt werden, für weitere Informationen, siehe Abschnitt 3. „Wie ist Nitroprussid-Natrium AFTPharm anzuwenden“

Bei einer Thiocyanatvergiftung sollte die Infusion von Nitroprussid-Natrium AFTPharm abgebrochen und erforderlichenfalls sollte Thiocyanat per Dialyse aus dem Organismus entfernt werden.

Zu den Anzeichen einer Cyanid- oder Thiocyanat-Intoxikation, 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)
- übermäßige 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 Nitroprussid-Natrium AFTPharm-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 vollständig 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 Nitroprussid-Natrium AFTPharm 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

Deutschland:

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

oder

Österreich:

Bundesamt für Sicherheit im Gesundheitswesen

Traisengasse 5

1200 WIEN

ÖSTERREICH

Fax: + 43 (0) 50 555 36207

Website: <http://www.basg.gv.at/>

anzeigen. Indem Sie Nebenwirkungen melden, können Sie dazu beitragen, dass mehr Informationen über die Sicherheit dieses Arzneimittels zur Verfügung gestellt werden.

5. Wie ist Nitroprussid-Natrium AFTPharm aufzubewahren?

Bewahren Sie dieses Arzneimittel für Kinder unzugänglich auf.

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

Die Durchstechflaschen 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 24 Stunden bei $25^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C}$ 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.

Deutschland:

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.

Österreich:

Entsorgen Sie Arzneimittel nicht im Abwasser oder Haushaltsabfall. Fragen Sie Ihren Apotheker, wie

das Arzneimittel zu entsorgen ist, wenn Sie es nicht mehr verwenden. Sie tragen damit zum Schutz der Umwelt bei.

6. Inhalt der Packung und weitere Informationen

Was Nitroprussid-Natrium AFTPharm enthält

- Der Wirkstoff ist: Nitroprussidnatrium (Ph. Eur.)
1 Durchstechflasche enthält 50 mg Nitroprussidnatrium (Ph. Eur.), entsprechend 44 mg wasserfreiem Nitroprussidnatrium
- Der sonstige Bestandteil ist: Wasser für Injektionszwecke.

Wie Nitroprussid-Natrium AFTPharm aussieht und Inhalt der Packung

Klare rotbraune Infusionslösung in 2-ml-Durchstechflaschen aus bernsteinfarbenem Glas mit Gummistopfen und Aluminium-Kunststoff-Versiegelung.

Packungsgröße: Jeder Umkarton enthält 1 Durchstechflasche mit 2 ml.

In der Einzelpackung ist eine Lichtschutzhülle zum Umhüllen des Infusionsbeutels enthalten, der die Infusionslösung mit zugesetzter Nitroprussidnatrium-Lösung enthält.

Pharmazeutischer Unternehmer und Hersteller

Pharmazeutischer Unternehmer

AFT Pharmaceuticals (EUR) Limited
Sinnottstown Business Park
Sinnottstown Lane
Drinagh
Wexford
Y35 AKX5 Irland

Mitvertrieb Deutschland

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

Hersteller

Quercus Labo
Wijmenstraat 21
9030 Mariakerke
Belgien

Österreich: Z.Nr.: 142099

Deutschland: Zul.-Nr.: 7007887.00.00

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

Deutschland
Österreich

Nitroprussid-Natrium AFTPharm 50 mg/2ml Infusionslösung
Nitroprussid-Natrium AFTPharm 50 mg/2ml Infusionslösung

Diese Packungsbeilage wurde zuletzt überarbeitet im November 2024.

Die folgenden Informationen sind für medizinisches Fachpersonal bestimmt:

Dosierungsanleitung, Art und Dauer der Anwendung

Die Infusion von Nitroprussid-Natrium AFTPharm erfolgt intravenös über einen 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.

Nitroprussid-Natrium AFTPharm ist eine konzentrierte wässrige Lösung (50 mg/2 ml), die vor der Anwendung mit 5%iger Glukoselösung verdünnt werden muss. Die Endkonzentration des verdünnten Arzneimittels (1,0 mg/ml) kann von der Endkonzentration anderer in Verkehr gebrachter, rekonstituierter Produkte abweichen, was auf unterschiedliche Mengen an Nitroprussidnatrium pro Einheit zurückzuführen ist. Die verabreichte Dosis ist jedoch die gleiche, wenn die in Tabelle 1 für Nitroprussid-Natrium AFTPharm empfohlenen Infusionsraten eingehalten werden. Es sollten die im Abschnitt 4.2 der Fachinformation „Vermeidung von Cyanid-Intoxikation“ und in Tabelle 2 angegebenen Volumenverhältnisse von Nitroprussidnatrium zu Natriumthiosulfat-Lösung verwendet werden.

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 mg/ml** Nitroprussidnatrium (Ph. Eur.)

µg/kg/min Nitroprussid- natrium (Ph. Eur.)	Infusionsgeschwindigkeit in ml/h														
	Körpergewicht (kg)														
	30	35	40	45	50	55	60	65	70	75	80	85	90	95	100
0,2	0,4	0,4	0,5	0,5	0,6	0,7	0,7	0,8	0,8	0,9	1,0	1,0	1,1	1,1	1,2
0,4	0,7	0,8	1,0	1,1	1,2	1,3	1,4	1,6	1,7	1,8	1,9	2,0	2,2	2,3	2,4
0,8	1,4	1,7	1,9	2,2	2,4	2,6	2,9	3,1	3,4	3,6	3,8	4,1	4,3	4,6	4,8

1,0	1,8	2,1	2,4	2,7	3,0	3,3	3,6	3,9	4,2	4,5	4,8	5,1	5,4	5,7	6,0
1,6	2,9	3,4	3,8	4,3	4,8	5,3	5,8	6,2	6,7	7,2	7,7	8,2	8,6	9,1	9,6
3,2	5,8	6,7	7,7	8,6	9,6	10,6	11,5	12,5	13,4	14,4	15,4	16,3	17,3	18,2	19,2
5,0	9,0	10,5	12,0	13,5	15,0	16,5	18,0	19,5	21,0	22,5	24,0	25,5	27,0	28,5	30,0
6,4	11,5	13,4	15,4	17,3	19,2	21,1	23,0	25,0	26,9	28,8	30,7	32,6	34,6	36,5	38,4
10,0	18,0	21,0	24,0	27,0	30,0	33,0	36,0	39,0	42,0	45,0	48,0	51,0	54,0	57,0	60,0

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 (Ph. Eur.) : 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 12:1 (Nitroprussidnatrium (Ph. Eur.) : Natriumthiosulfat) über einen getrennten venösen Zugang wie nachfolgend in Tabelle 2 aufgeführt zu infundieren. Bei Verwendung eines Infusomaten für Nitroprussid-Natrium AFTPharm sollte das Volumenverhältnis entsprechend 60:1 bzw. 120:1 betragen (siehe auch Tabelle 2).

Als Antidot im Falle einer vermuteten oder beobachteten Cyanid-Intoxikation (wenn z.B. kein Thiosulfat für eine gleichzeitige Anwendung verfügbar ist), können Hydroxocobalamin und/oder Methämoglobin-Bildner erforderlich sein. Die Sicherheitsempfehlungen dieser Arzneimittel müssen beachtet werden.

Thiocyanat-Toxizität

Bei mehrtägigen Infusionen von Nitroprussid-Natrium AFTPharm (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 häufig geringere Dosen.

Kinder und Jugendliche

Die Sicherheit und Wirksamkeit von Nitroprussid-Natrium AFTPharm bei Kindern und Jugendlichen ist bisher nicht erwiesen. Es liegen keine Daten vor. Deshalb sollte Nitroprussid-Natrium AFTPharm Kindern und Jugendlichen nicht verabreicht werden.

Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion

Bei mehrtägigen Infusionen von Nitroprussid-Natrium AFTPharm (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. Nitroprussid-Natrium AFTPharm 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 Cyanid-Intoxikation 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-Intoxikation sind zu befolgen.

Infusionslösung

Die Lösung in den Durchstechflaschen ist vor der Verdünnung 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.

Hinweis

Die gebrauchsfertige Infusionslösung ist lichtempfindlich. Lichtschutz kann durch Verwendung eingefärbter Spritzen und Schläuche erreicht werden. Die Infusionsbeutel sollten mit der Lichtschutzhülle, die den Einzelpackungen beiliegt, geschützt werden.

Die chemische und physikalische Stabilität der gebrauchsfertigen Infusionslösung wurde über 24 Stunden bei $25^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C}$ 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 $25^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C}$ aufzubewahren.

Die Infusionslösung ist klar farblos bis leicht bräunlich 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 1)

Bei Verwendung einer Perfusorspritze werden 2,0 ml Nitroprussid-Natrium AFTPharm zu 48 ml einer 5%igen Glukoselösung zugefügt, um 50 ml einer 1 mg/ml Nitroprussidnatrium-Lösung zu erhalten. 48 ml der 5%igen Glukoselösung werden zunächst in eine 50 ml Perfusorspritze aufgezogen. Dann werden 2,0 ml aus der Nitroprussid-Natrium AFTPharm Durchstechflasche in die Perfusorspritze gegeben. Um Überdosierungen zu vermeiden, muss der Inhalt der Perfusorspritze durch **Schütteln** homogen gemischt werden.

Infusomat (siehe auch Tabelle 2)

Bei Verwendung eines Infusomaten werden 2,0 ml Lösung aus einer Durchstechflasche mit Nitroprussid-Natrium AFTPharm in 250 ml oder 500 ml einer 5%igen Glukoselösung injiziert. 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 multipliziert und bei der Verdünnung mit 500 ml mit dem Faktor 10. Zur Vermeidung einer hohen Flüssigkeitsbelastung ist bei längerdauernden Infusionen der Perfusor zu bevorzugen.

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

Tabelle 2:

Nitroprussid-Natrium AFTPharm-Dosierung über			Dosierung Natriumthiosulfat 100 mg/ml
Perfusor in 50 ml	Infusomat in 250 ml	Infusomat in 500 ml	Perfusor
1 - 12 ml/h	6 - 60 ml/h	12 - 120 ml/h	1 ml/h
13 - 24 ml/h	61 - 120 ml/h	121 - 240 ml/h	2 ml/h
25 - 36 ml/h	121 - 180 ml/h	241 - 360 ml/h	3 ml/h

37 - 48 ml/h	181 - 240 ml/h	361 - 480 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 Nitroprussid-Natrium AFTPharm kann eine Cyanid-Intoxikation auftreten. Dies hängt von der Zeitdauer der Behandlung und der Höhe der Dosierung ab. Eine kurzfristige Behandlung mit Nitroprussidnatrium (Ph. Eur.) 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 Thiocyanat-Intoxikation 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 Nitroprussid-Natrium AFTPharm 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 Nitroprussid-Natrium AFTPharm 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 Nitroprussid-Natrium AFTPharm 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.