

Bijsluiter: informatie voor de patiënt

NIPRUSS 60 mg,
poeder voor oplossing voor infusie

natriumnitroprussidedihydraat

Lees goed de hele bijsluiter voordat u dit medicijn gaat gebruiken want er staat belangrijke informatie in voor u.

- Bewaar deze bijsluiter. Misschien heeft u hem later weer nodig.
- Heeft u nog vragen? Neem dan contact op met uw arts of verpleegkundige.
- Krijgt u last van een van de bijwerkingen die in rubriek 4 staan? Of krijgt u een bijwerking die niet in deze bijsluiter staat? Neem dan contact op met uw arts of verpleegkundige.

Inhoud van deze bijsluiter

1. Wat is Nipruss en waarvoor wordt dit medicijn gebruikt?
2. Wanneer mag u dit medicijn niet gebruiken of moet u er extra voorzichtig mee zijn?
3. Hoe wordt dit medicijn gebruikt?
4. Mogelijke bijwerkingen
5. Hoe wordt dit medicijn bewaard?
6. Inhoud van de verpakking en overige informatie

1. Wat is Nipruss en waarvoor wordt dit medicijn gebruikt?

Nipruss is een medicijn voor het verlagen van de bloeddruk en het maakt de bloedvaten wijder. Dit medicijn wordt bij volwassenen gebruikt voor:

- de behandeling van crises van hoge bloeddruk (hypertensieve crises);
- het onder controle houden van de bloeddruk tijdens een operatie.

Dit medicijn is niet geschikt voor langdurige behandeling.

2. Wanneer mag u dit medicijn niet gebruiken of moet u er extra voorzichtig mee zijn?**Wanneer mag u dit middel niet gebruiken?**

- U bent allergisch voor de werkzame stof natriumnitroprusside.
- Hoge bloeddruk door een aangeboren afwijkende vernauwing van de aorta (stenose van de isthmus aortae) of een verbinding (shunt) tussen slagaderen en aderen.
- Aangeboren verslechtering van de vezels van de oogzenuw (erfelijke opticusatrofie van Leber).
- Als u voor lange tijd tabak gebruikt, dan kunt u minder goed kleuren gaan zien met beide ogen (tabaksamblyopie). Dit verschijnsel is onomkeerbaar. U kunt hier last van krijgen als uw lichaam het giftige cyanide van de tabak niet kan verwijderen.
- Tekort aan vitamine B₁₂.
- Verhoogde zuurwaarde in het bloed en het lichaam (metabole acidose).
- Te weinig actieve schildklier (hypothyroidie).
- Verbinding (shunt) tussen slagaderen en aderen in de longen (intrapulmonale arterioveneuze shunts). Arteriële bloedvaten (slagaderen) vervoeren het bloed van het hart naar uw organen; veneuze bloedvaten (aderen) vervoeren het bloed van de organen naar uw hart.

Wanneer moet u extra voorzichtig zijn met dit medicijn?

Neem contact op met uw arts of verpleegkundige voordat u dit medicijn gebruikt als u:

- eerder sildenafil, tadalafil of vardenafil heeft ingenomen. Deze medicijnen worden gebruikt om een erectie (stijve penis) te krijgen bij mannen of om de bloeddruk in bloedvaten van de longen te verlagen. Dit medicijn mag alleen worden gebruikt nadat er heel goed is gekeken naar de voordelen en risico's, omdat het er in dit geval voor kan zorgen dat de bloeddruk heel sterk gaat dalen.
- een ziekte die zorgt voor een verhoogde druk in uw schedel.

Infusies met natriumnitroprusside mogen alleen worden toegediend met gelijktijdige toediening van een oplossing van natriumthiosulfaat. Zie de informatie voor beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg.

Tijdens de infusie van dit medicijn moet er de hele tijd een hartfilmpje worden gemaakt die goed wordt gecontroleerd en de bloedstroom moet ook streng in de gaten gehouden worden.

Kinderen en jongeren tot 18 jaar

De veiligheid en werkzaamheid van dit medicijn bij kinderen en jongeren tot 18 jaar zijn nog niet vastgesteld. Er zijn geen gegevens beschikbaar. Daarom mag dit medicijn niet worden toegediend aan kinderen en jongeren tot 18 jaar.

Patiënten met slecht werkende nieren

Als natriumnitroprusside over een periode van meerdere dagen met een infusie wordt toegediend (in geval van hoge doses al binnen 24 uur), moeten de thiocyanaatwaarden vooral bij patiënten met slecht werkende nieren worden gecontroleerd en mogen die waarden niet meer zijn dan 6 mg/100 ml.

Patiënten met een slecht werkende lever

Dit medicijn moet voorzichtig worden gebruikt bij patiënten met een leveraandoening (een slecht werkende lever) en verschijnselen van vergiftiging door cyanide moeten extra goed worden gecontroleerd (zie rubriek 4). Als het nodig is, moet de toediening van natriumnitroprusside geleidelijk aan worden verlaagd of gestaakt.

Gebruikt u nog andere medicijnen?

Gebruikt u naast Nipruss nog andere medicijnen, heeft u dat kort geleden gedaan of gaat u dit misschien binnenkort doen? Vertel dat dan uw arts.

De gelijktijdige toediening van de volgende medicijnen kan zorgen voor een versterking van het bloeddrukverlagende effect van Nipruss:

- medicijnen om de bloeddruk te verlagen en bloedvaten te verwijden;
- medicijnen om de bloeddruk te verlagen in bloedvaten van de longen;
- kalmeringsmiddelen;
- verdovende middelen.

Dit is vooral van toepassing als u hiervoor sildenafil, tadalafil of vardenafil heeft gebruikt (zie "Wanneer moet u extra voorzichtig zijn met dit medicijn?").

Zwangerschap en borstvoeding

Bent u zwanger, denkt u zwanger te zijn, wilt u zwanger worden of geeft u borstvoeding? Neem dan contact op met uw arts voordat u dit medicijn gebruikt.

Er is onvoldoende ervaring met het gebruik tijdens de zwangerschap en tijdens de periode dat borstvoeding wordt gegeven. Daarom mag dit medicijn alleen tijdens die periodes worden gebruikt als uw arts denkt dat het moet worden gebruikt (dat wil zeggen: uitsluitend door de strengste indicatie te volgen).

3. Hoe wordt dit medicijn gebruikt?

Nipruss wordt door een arts of verpleegkundige toegediend in een ader, waarbij een geschikte infuuspomp wordt gebruikt.

De duur van toediening hangt af van de totale dosis: zie de informatie voor beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg.

Meestal moeten infusies met natriumnitroprusside worden gestart met een lage dosis. Daarna wordt de dosis elke 3-5 minuten verdubbeld totdat het gewenste bloeddruk-niveau is bereikt. Het bloeddrukverlagende effect treedt onmiddellijk op. Tegen het einde van de infusie wordt de infusiesnelheid geleidelijk aan verlaagd. Tijdens de toediening wordt de bloeddruk vaak gemeten.

Om tijdens operatie een gecontroleerde lage bloeddruk (hypotensie) te bereiken, wordt aanbevolen de totale hoeveelheid van 1,0 tot 1,5 mg/kg per patient niet te overschrijden.

Om vergiftiging (intoxicatie) door cyanide te voorkomen, wordt het sterk aanbevolen om altijd gelijktijdig een oplossing van natriumthiosulfaat toe te dienen via een andere toegang tot een ader. Zie de informatie voor beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg. Voor informatie over vergiftiging door cyanide en thiocynaat, zie “Heeft u te veel van dit medicijn gekregen?”. Voor verschijnselen van vergiftiging door cyanide en thiocynaat, zie “Mogelijke bijwerkingen”. In het geval dat vergiftiging door cyanide wordt vermoed of waargenomen (bijvoorbeeld wanneer er geen thiosulfaat beschikbaar is voor gelijktijdige toediening), kunnen hydroxocobalamine en/of andere middelen die uw bloed ontgiften, noodzakelijk zijn. Zie de informatie voor beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg.

Doseringstabellen en infusiesnelheden voor gebruik van een Perfusor of een Infusomat: zie de informatie voor beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg.

Ouderen

Vaak hebben oudere patiënten een lagere dosis nodig.

Heeft u te veel van dit medicijn gekregen?

Een vergiftiging kan voorkomen worden wanneer de gebruiksaanwijzing voor de dosering gevolgd worden.

Vergiftiging door cyanide

In geval van vergiftiging door cyanide moet de infusiedosis van dit medicijn worden verlaagd en, als het nodig is moet cyanide uit het lichaam worden verwijderd met een antigifstof. Voor meer informatie, zie “Hoe wordt dit medicijn gebruikt?”.

In geval van vergiftiging door thiocynaat moet de infusie van dit medicijn worden gestopt en, als het nodig is moet thiocynaat uit het lichaam worden verwijderd met behulp van dialyse.

Voor symptomen van vergiftiging door cyanide en thiocynaat, zie rubriek 4 “Mogelijke bijwerkingen”. Heeft u nog andere vragen over het gebruik van dit medicijn? Neem dan contact op met uw arts of verpleegkundige.

4. Mogelijke bijwerkingen

Zoals elk medicijn kan ook dit medicijn bijwerkingen hebben. Niet iedereen krijgt daarmee te maken.

Tijdens de behandeling van hoge bloeddruk kunnen verschijnselen optreden, zoals zwakte, duizeligheid, misselijkheid, braken en versnelde hartslag (tachycardie).

Frequentie niet bekend

Andere mogelijke bijwerkingen zijn:

- reacties op de toedieningsplaats (pijn, rood worden van de huid, jeuk)
- te sterke verlaging van de bloeddruk
- misselijkheid, braken, diarree, moeite met het ophouden van uw poep of plas (incontinentie)
- oorsuizingen
- in de war zijn
- dingen zien, voelen of horen die er niet zijn (hallucinaties)
- tijdelijke verkleining van de pupillen
- toegenomen sterkte van reflexen
- tijdelijke toename van verschijnselen van ziekte (rebound-effect)

Een onvoldoende daling van de bloeddruk, verminderde werking bij herhaalde toediening van dit medicijn (tachyfylaxie) en tolerantie (U heeft meer van dit medicijn nodig om een effect te merken) zijn vaker te verwachten bij jongere dan bij oudere patiënten met hoge bloeddruk.

Vergiftiging door cyanide kan de volgende verschijnselen geven:

- helderrood bloed in de aderen
- kortademigheid en/of langzaam ademen (hypoventilatie)
- verminderde lactaatwaarde
- verminderde opname van zuurstof
- uw hartslag voelen, onregelmatige hartslag
- hoofdpijn
- verhoogde zuurwaarde in het bloed en het lichaam (metabole acidose)
- coma, ademhalingsverlamming, aanvallen van epilepsie

Er zijn gevallen van overlijden gemeld.

Zulke verschijnselen van vergiftiging kunnen optreden als de hoeveelheid cyanide zo hoog is dat het menselijk lichaam niet in staat is om de vergiftiging tegen te gaan. Hierdoor is een gelijktijdige toediening van natriumthiosulfaat noodzakelijk.

Vergiftiging door cyanide is goed te voorkomen door gelijktijdig een infusie met natriumthiosulfaat toe te dienen.

Verschijnselen van **vergiftiging door thiocynaat** die kunnen optreden bij een overdosering – eerder bij patiënten met nierklachten dan bij patiënten met gezonde nieren – zijn onder meer de volgende:

- duizeligheid, hoofdpijn, minder trek in eten
- slaapstoornissen, zenuwachtig zijn
- een schildklier die te langzaam werkt
- diarree, overgeven, moeite met het ophouden van uw poep of plas (incontinentie)
- psychose
- verlamming en coma

Zeer hoge hoeveelheden van thiocynaat in het bloed kunnen leiden tot overlijden.

De vergiftiging door thiocynaat kan worden voorkomen wanneer de gebruiksaanwijzing voor toediening worden gevolgd. In geval van vergiftiging door thiocynaat, moet de infusie van dit medicijn worden gestopt en, als het nodig is moet thiocynaat uit het lichaam worden verwijderd met behulp van dialyse (bloed filteren).

Het melden van bijwerkingen

Krijgt u last van bijwerkingen, neem dan contact op met uw arts, apotheker of verpleegkundige. Dit geldt ook voor bijwerkingen die niet in deze bijsluiter staan. U kunt bijwerkingen ook rechtstreeks melden via het nationale meldsysteem zoals vermeld in het Nederlands Bijwerkingen Centrum Lareb, website: www.lareb.nl.

Door bijwerkingen te melden, helpt u ons om meer informatie te krijgen over de veiligheid van dit medicijn.

5. Hoe wordt dit medicijn bewaard?

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

Gebruik dit medicijn niet meer na de uiterste houdbaarheidsdatum. Die vindt u op de omdoos na EXP. Daar staat een maand en een jaar. De laatste dag van die maand is de uiterste houdbaarheidsdatum.

De ampullen bewaren in de oorspronkelijke verpakking ter bescherming tegen licht.

Houdbaarheid na de bereiding

De gebruiksklare bereiding beschermen tegen licht door gebruik te maken van gekleurde spuit en slangen.

De houdbaarheid (chemische en fysische stabiliteit) tijdens gebruik van de oplossing voor infusie zijn aangetoond voor 16 uur bij 25 °C beschermd tegen licht (als er een tegen licht beschermende Perfusor-spuut is gebruikt).

Vanuit microbiologisch standpunt (zoals de groei van bacteriën) moet de oplossing voor infusie onmiddellijk worden gebruikt. Als deze niet onmiddellijk wordt gebruikt, vallen tijdens het gebruik de bewaartijden en -condities voorafgaand aan het gebruik onder de verantwoordelijkheid van de gebruiker en mogen die normaal niet langer dan 24 uur bij 2 tot 8 °C zijn, tenzij de bereiding (reconstitutie/verdunding) heeft plaatsgevonden bij gecontroleerde en gevalideerde condities.

Spoel medicijnen niet door de gootsteen of de wc en gooi ze niet in de vuilnisbak. Vraag uw apotheker wat u met medicijnen moet doen die u niet meer gebruikt. Als u medicijnen op de juiste manier afvoert, worden ze op een juiste manier vernietigd en komen ze niet in het milieu terecht.

6. Inhoud van de verpakking en overige informatie**Welke stoffen zitten er in dit medicijn?**

- De werkzame stof in dit medicijn is natriumnitroprussidedihydraat.
- 1 ampul bevat 60 mg natriumnitroprussidedihydraat, overeenkomend met 53 mg watervrij natriumnitroprusside.
- In dit medicijn zitten geen andere stoffen.

Hoe ziet Nipruss eruit en wat zit er in een verpakking?

Lichtroze poeder voor oplossing voor infusie.

Amberkleurige glazen ampullen. Verpakkingsgrootte: 5 ampullen

Houder van de vergunning voor het in de handel brengen

Altamedics GmbH

Josef-Lammerting-Allee 16
D-50933 Keulen
Duitsland
Tel.: +49 (0) 221 277299 100
Fax: +49 (0) 221 277299 110
E-mail: info@altamedics.de

Voor informatie:

Ace Pharmaceuticals BV
Schepenveld 41
3891 ZK Zeewolde
Nederland
Tel.: +31 36 547 4091 (Medische Informatie)
E-mail: medinfo@ace-pharm.nl

Fabrikant

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

In het register ingeschreven onder:

RVG 123483

Dit medicijn is geregistreerd in lidstaten van de EEA onder de volgende namen:

Naam van de lidstaat	Naam van het medicijn
Oostenrijk	Nipruss 60 mg Pulver zur Herstellung einer Infusionslösung
België	Nipruss 60 mg poudre pour solution pour perfusion
Cyprus	Nipruss 60 mg powder for solution for infusion
Duitsland	Nipruss 60 mg Pulver zur Herstellung einer Infusionslösung
Denemarken	Nipruss 60 mg pulver til infusionsvæske, opløsning
Finland	Nipruss 60 mg infuusiokuiva-aine, liuosta varten
Hongarije	Nipruss 60 mg por oldatos infúzióhoz
IJsland	Nipruss 60 mg innrennslistofn, lausn
Luxemburg	Nipruss 60 mg poudre pour solution pour perfusion
Nederland	Nipruss 60 mg, poeder voor oplossing voor infusie
Noorwegen	Nipruss 60 mg pulver til infusjonsvæske, oppløsning
Zweden	Nipruss 60 mg pulver till infusionsvätska, lösning

Deze bijsluiter is voor het laatst goedgekeurd in augustus 2021.

De volgende informatie is alleen bestemd voor beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg:

Doseringsinstructies, wijze en duur van toediening

Nipruss wordt intraveneus met een Perfusor (zie tabel 1) of Infusomat geïnfundeed. Onder andere de duur van toediening wordt gebaseerd op de totale dosering: zie de informatie voor beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg onder “Waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik” en “Overdosering en andere toedieningsfouten”.

Infusies met natriumnitroprusside moeten doorgaans worden gestart met lage doses. Er is onmiddellijk een hypotensief effect. Aanvangswaarden worden snel bereikt na beëindiging van de infusie. In de titratiefase is een exacte titratie met bloeddrukmetingen elke één tot twee minuten noodzakelijk. Tegen het einde van de infusie wordt de infusiesnelheid geleidelijk aan verlaagd.

De infusie wordt gestart met een dosis van 0,2 µg/kg/min. Daarna wordt die elke 3 tot 5 minuten verdubbeld totdat de gewenste bloeddrukwaarde is bereikt. De infusiesnelheid varieert tussen 0,2 en 10 µg/kg/min; zie tabel 1 hieronder.

Om tijdens chirurgische procedures een gereguleerde hypotensie te bereiken, wordt aanbevolen de totale hoeveelheid van 1,0 tot 1,5 mg/kg per casus niet te overschrijden.

Ingeval infusies met natriumnitroprusside over meerdere dagen worden toegediend, bijvoorbeeld voor de behandeling van hypertensieve crises, worden meestal de hierboven vermelde maximumdoses overschreden.

Tabel 1: Doseringstabel bij gebruik van een spuitpomp van 50 ml (Perfusor): 1,2 mg/ml natriumnitroprussidedihydraat

µg/kg/min natrium- nitro- prusside- dihydraat	Infusiesnelheid in ml/u														
	Lichaamsgewicht (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

Preventie van toxiciteit als gevolg van cyanide

Om op doeltreffende wijze intoxicatie als gevolg van cyanide te vermijden, wordt ten eerste aanbevolen om een infusie met natriumnitroprusside altijd toe te dienen met een gelijktijdige continue infusie van een natriumthiosulfaatoplossing via een afzonderlijke veneuze toegang in een verhouding van ongeveer 1: 10 (natriumnitroprussidedihydraat : natriumthiosulfaat) op basis van het **gewicht** van de werkzame stoffen. Voor de praktische procedure verdient het aanbeveling om de natriumthiosulfaatoplossing 100 mg/ml op te trekken in een tweede Perfusor-spuit en om deze te infunderen met een volumeverhouding van ongeveer 10: 1 (natriumnitroprussidedihydraat : natriumthiosulfaat) via een afzonderlijke veneuze toegang, zoals weergegeven in tabel 2 hieronder. Wanneer een Infusomat wordt gebruikt voor Nipruss, moet de volumeverhouding 50: 1 of 100: 1 zijn (zie ook tabel 2).

In het geval dat toxiciteit als gevolg van cyanide wordt vermoed of waargenomen (bijvoorbeeld wanneer er geen thiosulfaat beschikbaar is voor gelijktijdige toediening), kunnen hydroxocobalamine- en/of methemoglobinevormende middelen noodzakelijk zijn. De respectieve veiligheidsinformatie van deze geneesmiddelen moet worden gevolgd.

Toxiciteit als gevolg van thiocynaat

Als Nipruss wordt geïnfundeerd over een periode van meerdere dagen (in geval van hoge doses al binnen 24 uur), moeten de thiocynaatwaarden met name bij patiënten met nierinsufficiëntie worden gemonitord en mogen die niet meer zijn dan 6 mg/100 ml. Thiocynaatconcentraties van meer dan 6 mg/100 ml leiden tot toxische symptomen, zoals zwakte, braken, duizeligheid en tinnitus. In gevallen

van intoxicatie als gevolg van thiocynaat, moet de infusie van natriumnitroprusside worden gestaakt en, indien nodig, moet thiocynaat uit het lichaam worden verwijderd met behulp van dialyse.

Oudere patiënten

Vaak hebben oudere patiënten een lagere dosis nodig.

Pediatrische patiënten

De veiligheid en werkzaamheid van Nipruss bij kinderen en adolescenten zijn tot dusver niet vastgesteld. Er zijn geen gegevens beschikbaar. Daarom mag Nipruss niet worden toegediend aan kinderen en adolescenten.

Patiënten met nierinsufficiëntie

Als Nipruss wordt geïnfundeed over een periode van meerdere dagen (in geval van hoge doses al binnen 24 uur), moeten de thiocynaatwaarden met name bij patiënten met nierinsufficiëntie worden gemonitord en mogen die niet meer zijn dan 6 mg/100 ml.

Patiënten met leverinsufficiëntie

Omdat het cyanide, dat wordt afgegeven door natriumnitroprusside, hoofdzakelijk door leverenzymen wordt gemetaboliseerd, kan het accumuleren bij patiënten met ernstige leverinsufficiëntie. Daarom moet Nipruss met voorzichtigheid worden gebruikt bij patiënten met leverinsufficiëntie en moet titratie van de dosis met voorzichtigheid plaatsvinden. Bij patiënten met leverinsufficiëntie moeten tekenen van toxiciteit als gevolg van cyanide zorgvuldiger worden gemonitord (zie rubriek 4.8 van de SPC). Indien nodig, moet de toediening van natriumnitroprusside geleidelijk aan worden verlaagd of gestaakt en moeten de instructies voor behandeling van toxiciteit als gevolg van cyanide worden gevolgd.

De oplossing voor infusie bereiden

Het poeder voor oplossing voor infusie (de inhoud van de bruine ampul komt overeen met 60 mg natriumnitroprussidedihydraat) wordt opgelost in water voor injectie of in een oplossing van 5% glucose. **Deze geconcentreerde oplossing heeft een rode-bruinachtige kleur en mag nooit direct worden geïnjecteerd.** Voor de verdere verdunning mag uitsluitend een oplossing van 5% glucose worden gebruikt. De oplossing voor infusie die natriumnitroprusside bevat, moet onmiddellijk vóór toediening worden bereid.

Onder de witte stip is de ampul al voorgezaagd. Het is bijgevolg niet nodig om de ampul te zagen. Breek de ampul zoals gebruikelijk open.

Opmerking

De gebruiksklare oplossing voor infusie is gevoelig voor licht. U kunt de inhoud beschermen tegen licht door gebruik te maken van gekleurde spuit en slangen.

Chemische en fysische stabiliteit tijdens gebruik van de oplossing voor infusie zijn aangetoond voor 16 uur bij 25 °C beschermd tegen licht (met gebruikmaking van een tegen licht beschermende Perfusor-spuit).

Vanuit microbiologisch standpunt moet de oplossing voor infusie onmiddellijk worden gebruikt. Als deze niet onmiddellijk wordt gebruikt, vallen tijdens het gebruik de bewaartijden en -condities voorafgaand aan het gebruik onder de verantwoordelijkheid van de gebruiker en mogen die normaal niet langer dan 24 uur bij 2 tot 8 °C zijn, tenzij reconstitutie/verdunning heeft plaatsgevonden bij gecontroleerde en gevalideerde condities.

De oplossing voor infusie is lichtgeel van kleur. Sterk gekleurde oplossingen voor infusie mogen niet worden gebruikt. Aanvullende geneesmiddelen mogen niet worden toegevoegd aan de gebruiksklare oplossing voor infusie. De veiligste manier voor toediening van de oplossing voor infusie is via een afzonderlijke veneuze katheter om accumulatie van werkzame stoffen in het slangensysteem of in perifere aderen te voorkomen.

Spuitpomp Perfusor (zie ook doseringstabel 1)

Wanneer een Perfusor wordt gebruikt, wordt eerst 50 ml van een oplossing van 5% glucose opgetrokken in een Perfusor-spuit van 50 ml. De Nipruss-ampul wordt geopend en gevuld tot ongeveer driekwart van het volume met glucoseoplossing van de Perfusor-spuit. Wanneer het poeder is opgelost, wordt de verkregen geconcentreerde oplossing in de Perfusor-spuit opgetrokken. Om overdoseringen te voorkomen, moet de inhoud van de spuit tot een homogeen mengsel worden **geschud**.

Infusomat (zie ook tabel 2)

Wanneer een Infusomat wordt gebruikt, wordt de inhoud van één ampul, nadat deze is opgelost in water voor injectie of in een oplossing van 5% glucose, geïnjecteerd in 250 ml of 500 ml van een oplossing van 5% glucose. Voor gereguleerde intraoperatieve hypotensie wordt de verdunning in 250 ml aanbevolen. De omzetting van de dosering wordt gedetailleerd gegeven in de doseringstabel (tabel 1). De infusiesnelheden die in tabel 1 in ml per uur worden gegeven, worden vermenigvuldigd met 5 bij een verdunning in 250 ml glucoseoplossing, en met 10 bij een verdunning in 500 ml. Om een hoge vloeistoflading te voorkomen, heeft de methode met de Perfusor de voorkeur voor langdurige infusies.

Tabel 2:

Dosering van Nipruss via			Dosering van natriumthiosulfaat 100 mg/ml
Perfusor in 50 ml	Infusomat in 250 ml	Infusomat in 500 ml	Perfusor
1-10 ml/u	5-50 ml/u	10-100 ml/u	1 ml/u
11-20 ml/u	51-100 ml/u	101-200 ml/u	2 ml/u
21-30 ml/u	101-150 ml/u	201-300 ml/u	3 ml/u
31-40 ml/u	151-200 ml/u	301-400 ml/u	4 ml/u

Overdosering en andere toedieningsfouten**Noodmaatregelen, symptomen en antidota**

In geval van een acuut myocardinfarct houdt een overmatige verlaging van de druk in de aorta het risico in dat de diastolische coronaire perfusie vermindert. In geval van acuut hartfalen met verminderde vuldrukken is het mogelijk dat het hartminuutvolume blijft verminderen.

Tachyfylaxie en rebound-fenomeen zijn mogelijk.

Intoxicatie als gevolg van cyanide kan zich voordoen tijdens de behandeling met Nipruss. Dit is afhankelijk van de duur van behandeling en van het dosisniveau. Een kortstondige behandeling met 2,5 µg/kg/min natriumnitroprussidedihydraat is veilig. Daarentegen kan

- 5 µg/kg/min na 10 uur,
- 10 µg/kg/min na 4 uur en
- 20 µg/kg/min al na 1,5 uur

tot levensbedreigende cyanidewaarden leiden.

Therapeutische tegenmaatregelen bestaan uit het verlagen van de dosis voor infusie of toediening van een antidotum.

In geval van intoxicatie als gevolg van cyanide wordt 3 tot 4 mg/kg i.v. 4-dimethylaminofenol-hydrochloride (4-DMAP) (produceert methemoglobine) aanbevolen als kortwerkend antidotum. Daarna wordt een infusie met natriumthiosulfaat toegediend, 50 tot 100 mg/kg lichaamsgewicht.

In gevallen van intoxicatie als gevolg van thiocynaat, moet de infusie van natriumnitroprusside worden gestaakt en, indien nodig, moet thiocynaat uit het lichaam worden verwijderd met behulp van dialyse.

Voor meer informatie, zie ook “Waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik” alsook “Doseringinstructies, wijze en duur van toediening” van de informatie voor beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg.

Waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

Tijdens de infusie van Nipruss is continue monitoring van het ECG en, indien van toepassing, van de belangrijkste hemodynamische parameters vereist. Onder chirurgische omstandigheden wordt de bloeddruk het beste direct via een arteriële canule gemeten. Ingeval infusies over een periode van meerdere dagen worden toegediend, volstaan bloeddrukmetingen met een niet-invasieve techniek.

Waarschuwing

Bij patiënten die eerder PDE5-remmers hebben ingenomen, mag Nipruss pas worden toegediend nadat de risico's en voordelen nauwgezet zijn afgewogen. Door PDE5-remmers kan een significante versterking van het hypotensieve effect van Nipruss optreden, als natriumnitroprusside wordt toegediend in de 24 uur na toediening van de dosis sildenafil of vardenafil, of in de 48 uur na toediening van de dosis tadalafil, afhankelijk van de halfwaardetijd van de PDE5-remmer. In dit geval is met name zorgvuldige dosistitratie van Nipruss vereist.

Voor farmacologische, farmacokinetische en toxicologische eigenschappen, zie rubriek 5 van de SPC.