

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

NIPRUSS 60 mg, poeder voor oplossing voor infusie

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Elke ampul bevat 60 mg natriumnitroprussidedihydraat, overeenkomend met 53 mg watervrij natriumnitroprusside.

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Poeder voor oplossing voor infusie
Lichtroze hygroscopisch poeder.

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Therapeutische indicaties

Nipruss is geïndiceerd voor

- de behandeling van hypertensieve crises bij volwassenen;
- gereguleerde intraoperatieve hypotensie bij volwassenen.

Nipruss is niet geschikt voor permanente therapie.

4.2 Dosering en wijze van toediening

Dosering

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 natriumnitroprussidedihydraat/kg/min en wordt daarna elke 3 tot 5 minuten verdubbeld totdat het gewenste bloeddrukniveau is bereikt. De infusiesnelheid varieert tussen 0,2 en 10 µg natriumnitroprussidedihydraat/kg/min.

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

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

Voor toediening van Nipruss kan een spuitpomp (Perfusor) of een Infusomat worden gebruikt. Meer gegevens worden gegeven in rubriek 6.6.

Tabel 1: Doseringstabel voor 1,2 mg/ml natriumnitroprussidedihydraat met een 50 ml-spuitpomp (zie rubriek 6.6)

µg/kg/min natrium- nitro- prusside- dihydraat	Infusiesnelheid [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 zeerste 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 de natriumthiosulfaatoplossing 100 mg/ml op te trekken in een tweede Perfusor-spuit en 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 als antidotum. De respectieve veiligheidsinformatie van deze geneesmiddelen moet worden gevolgd.

Toxiciteit als gevolg van thiocyanaat

Als Nipruss wordt geïnfundeerd over een periode van meerdere dagen (in geval van hoge doses al binnen 24 uur), moeten de thiocyanaatwaarden met name bij patiënten met nierinsufficiëntie worden gemonitord en mogen die niet meer zijn dan 6 mg/100 ml. Thiocyanaatconcentraties van meer dan 6 mg/100 ml leiden tot toxische symptomen, zoals zwakte, braken, duizeligheid en tinnitus. In gevallen van intoxicatie als gevolg van thiocyanaat, moet de infusie van natriumnitroprusside worden gestaakt en, indien nodig, moet thiocyanaat uit het lichaam worden verwijderd met behulp van dialyse.

Tabel 2 (zie rubriek 6.6)

Dosis Nipruss via

Doserings
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

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 natriumnitroprusside 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.

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). 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.

Wijze van toediening

Intraveneus gebruik

De infusie van Nipruss vindt intraveneus plaats via een spuitpomp (zie tabel 1) of Infusomat. De duur van toediening is onder meer gebaseerd op de totale dosering; zie bijgevolg de informatie in rubrieken 4.4 en 4.9.

Voorzorgsmaatregelen die genomen moeten worden voordat het geneesmiddel wordt gehanteerd of toegediend

Bescherming tegen licht is mogelijk door gebruik te maken van gekleurde spuiten en slangen. 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.

Voor instructies over reconstitutie en verdunning van het geneesmiddel voorafgaand aan toediening, zie rubriek 6.6.

4.3 Contra-indicaties

- Overgevoeligheid voor de werkzame stof.
- Compensatoire hypertensie, bijvoorbeeld zoals veroorzaakt door coarctatie van de aorta (stenose van de isthmus aortae) of arterioveneuze shunt
- Opticusatrofie van Leber
- Tabaksamblyopie
- Vitamine B12-deficiëntie
- Metabole acidose
- Hypothyroidie
- Intrapulmonale arterioveneuze shunts.

4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

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.

Bijzonder zorgvuldige medische supervisie is noodzakelijk in geval van ziektes die gepaard gaan met een verhoogde intracraniele druk.

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. In geval infusies over een periode van meerdere dagen worden toegediend, volstaan bloeddrukmetingen met een niet-invasieve techniek.

Patiënten met nierinsufficiëntie

Als natriumnitroprusside 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.

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). 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.

Toxiciteit als gevolg van cyanide

Om intoxicatie als gevolg van cyanide doeltreffend te voorkomen (vanwege de kans op een ontoereikend detoxificatievermogen van het lichaam), zie de aanbevelingen in rubriek 4.2. Voor symptomen van toxiciteit als gevolg van cyanide, zie rubriek 4.8.

Toxiciteit als gevolg van natriumthiocyanaat

Voor de behandeling van toxiciteit als gevolg van natriumthiocyanaat, zie de aanbevelingen in rubriek 4.2. Voor symptomen van toxiciteit als gevolg van natriumthiocyanaat, zie rubriek 4.8.

4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Het bloeddrukverlagende effect van Nipruss kan worden versterkt door de gelijktijdige toediening van

- vasodilatoren,
- antihypertensiva,
- antihypertensiva voor de behandeling van pulmonale arteriële hypertensie,
- sedativa en
- anesthetica.

Dit is met name van toepassing op patiënten die eerder PDE5-remmers hebben ingenomen (zie rubriek 4.4).

4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding

Zwangerschap en borstvoeding

Aangezien er onvoldoende ervaring is met de toediening van natriumnitroprusside tijdens de zwangerschap en in de periode dat borstvoeding wordt gegeven, mag natriumnitroprusside tijdens deze periodes niet worden toegediend (slechts uitsluitend volgens de strengste medische indicatie).

4.7 Beïnvloeding van de rijvaardigheid en het vermogen om machines te bedienen

Niet van toepassing.

4.8 Bijwerkingen

Tijdens de toediening van natriumnitroprusside kunnen de volgende bijwerkingen worden waargenomen; ze zijn gerangschikt volgens systeem/orgaanklasse en de frequentie ervan:

Zeer vaak ($\geq 1/10$)

Vaak ($\geq 1/100$, $< 1/10$)

Soms ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$)

Zelden ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$)

Zeer zelden ($< 1/10.000$)

Niet bekend (kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald).

Bloed- en lymfestelselaandoeningen

Niet bekend: helderrood veneus bloed

Voedings- en stofwisselingsstoornissen

Niet bekend: metabole acidose, lactaat verhoogd, verloren eetlust, hypothyroïdie

Psychische stoornissen

Niet bekend: psychose

Zenuwstelselaandoeningen

Niet bekend: hoofdpijn, duizeligheid, slaapstoornissen, zenuwachtigheid, tinnitus, mirose, hyperreflexie, verwarring, hallucinaties, insulten, paralyse, coma

Hartaandoeningen

Niet bekend: tachycardie, hartaritmie, hartkloppingen

Bloedvataandoeningen

Niet bekend: ernstige hypotensie, rebound-effecten

Ademhalingsstelsel-, borstkas- en mediastinumaandoeningen

Niet bekend: hypoventilatie, verminderde zuurstofopname, ademhalingsverlamming

Maagdarmstelselaandoeningen

Niet bekend: braken, nausea, diarree, incontinentie

Algemene aandoeningen en toedieningsplaatsstoornissen

Niet bekend: zwakheid, onvoldoende verlaging van de bloeddruk, tachyfylaxie en tolerantie (grotere kans bij jongere patiënten dan bij oudere patiënten), infuusplaatsreacties (bijvoorbeeld pijn, rood worden van de huid, jeuk)

Letsels, intoxicaties en verrichtingscomplicaties

Niet bekend: intoxicatie als gevolg van cyanide, intoxicatie als gevolg van thiocynaat

Beschrijving van geselecteerde bijwerkingen

Een onvoldoende verlaging van de bloeddruk en het optreden van tachyfylaxie en/of tolerantie zijn eerder te verwachten bij jongere dan bij oudere patiënten met hypertensie.

Symptomen van intoxicatie als gevolg van cyanide

Toxiciteit als gevolg van cyanide kan zich uiten in de vorm van helderrood veneus bloed, hypoventilatie, verhoogde lactaatwaarde, verminderde zuurstofopname, hartkloppingen, hartaritmieën, hoofdpijn, metabole acidose, coma, ademhalingsverlamming en insulten. Er zijn gevallen van overlijden gemeld.

Dergelijke tekenen van toxiciteit kunnen zich voordoen als de dosis van 0,05 mg CN⁻/kg/min, die overeenkomt met het detoxificatievermogen van het menselijk lichaam, overschreden wordt zonder gelijktijdige toediening van thiosulfaat.

Intoxicatie als gevolg van cyanide is heel goed te vermijden door gelijktijdige toediening van een infusie met thiosulfaat bij een molaire verhouding van 5 : 1 (thiosulfaat : natriumnitroprusside).

Symptomen van intoxicatie als gevolg van thiocynaat

Cyanide wordt samen met thiosulfaat gemetaboliseerd tot thiocynaat, dat ongeveer 100 maal minder toxisch is dan cyanide. Symptomen van toxiciteit als gevolg van thiocynaat die zich kunnen voordoen in geval van overdosering – eerder bij patiënten met nierinsufficiëntie dan bij patiënten met een gezonde nierfunctie – zijn onder meer: duizeligheid, hoofdpijn, verlies van eetlust, slaapstoornissen, zenuwachtigheid, hypothyroïdie, diarree, braken, incontinentie, psychose, paralyse en coma. Zeer hoge serumconcentraties kunnen leiden tot overlijden.

De symptomen van intoxicatie als gevolg van thiocynaat kunnen ook worden vermeden wanneer de doseringsinstructies in acht worden genomen.

Melding van vermoedelijke bijwerkingen

Het is belangrijk om na toelating van het geneesmiddel vermoedelijke bijwerkingen te melden. Op deze wijze kan de verhouding tussen voordelen en risico's van het geneesmiddel voortdurend worden gevolgd. Beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg wordt verzocht alle vermoedelijke bijwerkingen te melden via het nationale meldsysteem zoals vermeld in het Nederlands Bijwerkingen Centrum Lareb, website: www.lareb.nl

4.9 Overdosering

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 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 rubrieken 4.2 en 4.4.

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische categorie: antihypertensiva, middelen met werking op de gladde spieren van de arteriolen, ATC-code: C02DD01

Werkingsmechanisme

Natriumnitroprusside heeft een dilaterend effect op de spieren van de precapillaire arteriolen en van de veneuze capaciteitsvaten. Het tonusverlagende effect op de aderen en arteriën is grotendeels hetzelfde. Venodilatatie leidt tot veneuze pooling met een afname van de preload van het hart en een verlaging van de toegenomen vuldrukken. Dilatatie van de arteriolen leidt tot een verlaging van de bloeddruk, een afname van de perifere arteriële weerstand en een verlaging van de afterload van het hart. Natriumnitroprusside leidt tot dilatatie van de grote kransslagaderen.

Gladde spieren met een hoofdzakelijk fasische activiteit – zoals het duodenum en de uterus – zijn niet zeer gevoelig voor het effect van natriumnitroprusside.

Het antihypertensieve effect wordt gekenmerkt door een ongewoon steile dosis/respons-curve. In een gezond hart blijft het hartminuutvolume vrijwel ongewijzigd. Bij patiënten met hartinsufficiëntie is het op significante wijze toegenomen, afhankelijk van de aanvangssituatie.

Natriumnitroprusside veroorzaakt een reflectoire stimulatie van het sympathische zenuwstelsel met tachycardie en stimulatie van reninesecretie, met name in de alerte toestand.

Natriumnitroprusside heeft een remmend effect op de trombocytenaggregatie die *in vitro* wordt getriggerd door collageen, ADP en adrenaline, en verlaagt *in vivo* het aantal circulerende trombocytenaggregaten.

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

Absorptie

Natriumnitroprusside wordt uitsluitend toegediend via intraveneuze infusie en is bijgevolg voor 100% biologisch beschikbaar.

Distributie

Vanwege de buitengewoon korte levensduur van natriumnitroprusside zijn de binding aan eiwitten en de distributie niet bekend. De stof vertoont geen accumulatie in specifieke weefsels (bijvoorbeeld de vaatwanden).

Biotransformatie

Natriumnitroprusside wordt snel gemetaboliseerd tot cyanide; 30 tot 50% wordt in het bloed gedetecteerd, de rest in weefsels. Cyanide bindt zich gedeeltelijk aan hemoglobine. Cyanide wordt omgezet in thiocynaat door middel van zwaveldonoren, voornamelijk thiosulfaat. De beschikbaarheid van substraten die zwavel bevatten, is de snelheidbeperkende factor.

Eliminatie

Voor thiosulfaat bedraagt de optimale substraatconcentratie ongeveer 3 mol thiosulfaat per 1 mol cyanide. Bij de mens bedraagt de omzettingssnelheid van cyanide in thiocynaat ongeveer 0,05 mg CN/kg/min. Hogere doses natriumnitroprusside leiden tot een cumulatie van de serumconcentratie van thiocynaat, omdat deze metaboliet sneller wordt gevormd dan die wordt uitgescheiden door de nieren. De klaring van thiocynaat is 2,2 ml/kg/min bij patiënten met een gezonde nierfunctie en is lager bij patiënten met nierinsufficiëntie.

5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

Na een enkele intraveneuze dosering bedraagt de LD₅₀ 9 mg/kg bij ratten en 1,8 mg/kg bij konijnen.

De toxiciteit wordt gekenmerkt door het effect van cyanide en de verlaging van de bloeddruk. Daarom moeten de in rubrieken 4.2 en 4.4 gegeven instructies nauwgezet in acht worden genomen.

Op basis van specifieke onderzoeken met ratten en konijnen zijn er geen tekenen van een teratogeen effect waargenomen, waaronder bij doses die toxisch zijn voor de moederdieren.

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

Geen.

6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

Dit geneesmiddel mag niet gemengd worden met andere geneesmiddelen dan die vermeld zijn in rubriek 6.6.

6.3 Houdbaarheid

Ampullen in de omdoos: 36 maanden

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/verduunning heeft plaatsgevonden bij gecontroleerde en gevalideerde condities.

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

De ampullen in de omdoos bewaren ter bescherming tegen licht.

Voor dit geneesmiddel zijn er geen speciale bewaarcondities wat betreft de temperatuur.

De oplossing voor infusie beschermen tegen licht door gebruik te maken van gekleurde spuiten en slangen.

6.5 Aard en inhoud van de verpakking

Amberkleurige glazen ampullen. Verpakkingsgrootte: 5 ampullen.

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen en andere instructies

Bereiding van de oplossing voor infusie

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.

De gebruiksklare oplossing voor infusie is gevoelig voor licht; zie rubriek 6.3. Bescherming tegen licht is mogelijk door gebruik te maken van gekleurde spuit en slangen.

Spuitpomp (zie ook doseringstabel 1 in rubriek 4.2)

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 in rubriek 4.2)

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.

Al het ongebruikte geneesmiddel of afvalmateriaal dient in overeenstemming met lokale voorschriften te worden vernietigd.

7. HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

Altamedics GmbH
Josef-Lammerting-Allee 16
D-50933 Keulen
Duitsland
Telefoon: +49 (0) 221-277 299-100
Fax: +49 (0) 221-277 299-110
E-mail: info@altamedics.de

8. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

RVG 123483

9. DATUM VAN EERSTE VERLENING VAN DE VERGUNNING/VERLENGING VAN DE VERGUNNING

Datum van eerste verlening van de vergunning: 11 juni 2020

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

Laatste gedeeltelijke wijziging betreft rubriek 6.3: 6 januari 2021