

КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

1. **НАИМЕНОВАНИЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ** **ПРОДУКТЪТ НА ЗДРАВЕОПАЗВАНЕТО**
NANIPRUS®
НАНИПРУС®

Идентификационен код 11-12844-14-04-06
референтно за употреба №

2. **КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ**

689/31-01-06



Една ампула съдържа лекарствено вещество nitroprusside sodium 30 mg.

3. **ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА**

Прах и разтворител за инфузионен разтвор.

4. **КЛИНИЧНИ ДАННИ**

4.1. **Показания**

- Бързо понижаване на артериалното налягане при пациенти с животозастрашаващи хипертонични кризи – злокачествена хипертония (с ретинопатия III степен), хипертонична енцефалопатия, дисекация на аортата, левокамерна декомпенсация с белодробен оток.

- Контролирана хипотензия по време на хирургични интервенции, с цел намаляване на оперативната кръвозагуба;

- Лечение на остра сърдечна недостатъчност (в резултат на миокарден инфаркт, кардиомиопатии, митрална и аортна клапна болест, вкл. и при интра- и постоперативното лечение на сърдечно болни) при необходимост от бързо намаляване на следнатоварването на левия вентрикул и за понижаване на повишено вентрикулно налягане.

4.2. **Дозировка и начин на приложение**

Лечението с натриев нитропрусид се извършва в болнични условия с възможност за мониториране на артериалното налягане, за реанимация и средства за борба с интоксикацията с цианиди.

Начин на приложение: интравенозно, под формата на инфузия.

Интравенозното болус приложение на натриев нитропрусид е противопоказано!



Натриев нитропрусид под формата на лиофилизиран прах трябва да се използва само за приготвяне на разреден инфузионен разтвор.

Приготвяне на разтвора

Прахът от ампулата от тъмно стъкло, се смесва с приложения в комплекта разтворител от безцветната ампула. Така приготвения разтвор се прибавя в банка съдържаща 500 ml 5% разтвор на глюкоза или 0,9% разтвор sodium chloride. Банката се покрива с непрозрачна материя (черния полиетиленов плик от опаковката), за да се предпази разтвора от въздействие на светлината. Така приготвеният разтвор се използва веднага, не по-късно от 4 часа. Инфузията трябва да се извършва с инфузионна помпа при непрекъснат контрол на артериалното налягане. Инфузионният разтвор да не се смесва с други лекарства!

Дозировка: Дозата се определя индивидуално при постоянно контролиране на артериалното налягане.

Възрастни:

При пациенти, които не са лекувани с други антихипертензивни средства обичайната доза е 3 mcg/kg/min. Началната доза е 0,3 – 1,5 mcg/kg/min. Дозата се повишава постепенно (с 0,5 mcg/kg/min на всеки 5 минути) до достигане на желаня антихипертензивен ефект. Дозата трябва да се адаптира така, че понижаването на артериалното налягане през първия час на вливане да не надминава 25% от изходното ниво поради риск от възникване на миокардна, мозъчна или бъбречна исхемия. Максималната доза за възрастни е 8-10 mcg/kg/min. В случай, че не се постигне антихипертензивен ефект в първите 10-15 мин при доза 8-10 mcg/kg/min инфузията се преустановява. Да не се превишава дозата от 500 mcg/min.

За да се избегне компенсаторната реакция (рязко повишаване на катехоламини и ренин, тахикардия), особено при млади пациенти, дозата трябва да се повишава постепенно до постигане на желаня ефект. Скоростта на вливането трябва да се



намалява също постепенно, в рамките на 10 – 30 min за да се избегне рязкото повишаване на артериалното налягане.

Деца: Опитът при лечение на деца с натриев нитропрусид е ограничен. Обичайната дозировка е същата както при възрастни.

Пациенти в напреднала възраст (над 65 г.):

При възрастните пациенти лечението започва с ниски дози, тъй като те са по чувствителни към антихипертензивния ефект на лекарствения продукт.

Продължителност на лечението: При наличие на отговор в идеалния случай вливането трябва да продължи само няколко часа, за да се избегне риска от интоксикация с цианиди. Алтернативно перорално антихипертензивно лечение трябва да се започне при първа възможност. Лечението с натриев нитропрусид не трябва да продължава повече от 72 часа.

4.3. Противопоказания

- Свръхчувствителност към лекарственото или помощното вещество.
- Симптоматична хипертония (при артерио-венозен шънт или коарктация на аортата).
- Нарушено мозъчно кръвообращение.
- Повишено вътречерепно налягане.
- Хипотония.
- Хронична застойна сърдечна недостатъчност, асоциирана с понижена периферна съдова резистентност.
- Хиповолемия.
- Хипотиреоза.
- Изразен дефицит на цианкобаламин (витамин В₁₂).
- Дефицит на сулфорилтрансфераза (роданаза) при пациенти с очна атрофия на Leber.
- Чернодробна недостатъчност.



4.4. Специални предупреждения и предпазни мерки

- Възникването на хипертонична криза, съпътстваща мозъчно-съдов инцидент не е показание за лечение с натриев нитропрусид. Решението трябва да се вземе при наличие на висцерални усложнения с непосредствена заплаха за живота.

- След прекратяване на инфузията с натриев нитропрусид е възможно повторно повишаване на артериалното налягане при някои пациенти. Препоръчва се постепенно намаляване на скоростта на вливане в рамките на 10 – 30 min до прекратяване на инфузията.

- При болни с хипонатриемия и бъбречна недостатъчност продължителното лечение с натриев нитропрусид може да доведе до поява на по-високи плазмени концентрации на основния метаболит тиоцианат.

- Тиоцианат инхибира усвояването на йод от щитовидната жлеза и при по-високи концентрации в плазмата може да доведе до поява на симптоми на хипотиреозидизъм.

- Приложение на натриев нитропрусид във високи дози може да доведе до по-високи концентрации на основния метаболит тиоцианат, който е невротоксичен при серумна концентрация над 60 mg/l. Препоръчва се контролиране на нивото на тиоцианат в серума с безопасна концентрация до 6 mg/100 ml.

- При по-млади пациенти, за да се предотврати изразената компенсаторна реакция, свързана с рязко повишаване на нивата на катехоламините и ренина, дозата на лекарствения продукт трябва да се повишава постепенно и постепенно да се понижава.

- Тъй като натриев нитропрусид може да повлияе разпределението и метаболизма на витамин B12, лекарственият продукт трябва да се прилага с внимание при пациенти с ниска плазмена концентрация на витамин B12.

- Необходимо е да се въвежда с внимание при пациенти с хипотермия.



4.5. Лекарствени и други взаимодействия

- Комбинирането на натриев нитропрусид с други антихипертензивни средства като бета-блокери, диуретици води до усилване на хипотензивното му действие.
- Натриев нитропрусид може да се прилага едновременно с кардиоинотропни средства като допамин.
- Ганглиоблокери, общи анестетици и лекарствени продукти, потискащи кръвообращението, могат да засилят хипотензивния ефект на натриев нитропрусид.
- Тъй като натриев нитропрусид е донор на азотен окис, не трябва да се прилага едновременно със sildenafil.

4.6. Бременност и кърмене

Натриев нитропрусид не притежава ембриотоксично и тератогенно действие при проучване върху експериментални животни. Не са провеждани контролирани клинични проучвания за безопасна употреба при бременни жени. Нивото на цианидите в плода е винаги по-високо от концентрацията в кръвта на майката. Необходимо е при бременност натриев нитропрусид да се прилага само при строга преценка на показанията, в случаите, когато очаквания благоприятен резултат надвишава потенциалния риск за плода.

Натриев нитропрусид не се прилага по време на кърмене, защото в резултат на метаболизма на продукта се образуват цианиди, които могат да окажат токсично действие на новороденото. При необходимост от лечение на кърмачки, кърменето трябва да се преустанови.

4.7. Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Лекарственият продукт се прилага само в болнична обстановка.

4.8. Нежелани лекарствени реакции

Най-съществените нежеланите лекарствени реакции на продукта са свързани със способността му бързо и значително да понижава кръвното налягане или с токсичността на основните му метаболити цианид и тиоцианат. Наблюдават се



НЛР като: гадене, повръщане, засилено потоотделяне, главоболие, виене на свят, мускулни спазми, дизартрия, хиперрефлексия, тахикардия, гръдна болка, болки в коремната област. Тези симптоми изчезват при забавяне скоростта на вливане или временно прекратяване на инфузията.

Много рядко могат да се наблюдават: кожни обриви, сърбеж, еритем (изискват прекратяване на инфузията); хипотиреоидизъм.

Реакции на мястото на приложение – зачервяване, подуване.

4.9. Предозиране

Първите признаци на предозиране са свързани със силно изразеното понижаване на артериалното налягане. Понякога появата на метаболитна лактацидоза може да бъде ранен симптом на предозиране. Предозиране с натриев нитропрусид може да настъпи при продължителна терапия с по-високи дози, при лечение на болни с увредена чернодробна функция или с бъбречна недостатъчност. При тежко предозиране се повишават плазмените нива на цианидите.

Симптоми: тахипнея, главоболие, повръщане, световъртеж, розово оцветяване на кожата, повишаване на млечната киселина в плазмата до ацидоза, повърхностно дишане със слаб пулс, нарушени рефлексии, разширени зеници с отсъствие на зенични рефлексии.

Лечение: При поява на симптоми на предозиране незабавно се прекъсва инфузията с натриев нитропрусид и бавно венозно се въвежда натриев нитрит 1% 10-30 ml, в съчетание с бавно венозно приложение на 20-50 ml натриев тиосулфат. Прилагат се дихателна реанимация, кислородотерапия и симптоматични средства - аналептици, сърдечно-съдови средства, водно-солеви разтвори, средства коригиращи киселинно-алкалния баланс, хидроксикобаламин 2,5 g за 15 мин..

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ ДАННИ

АТС код: C02DD01

Фармакотерапевтична група: Антихипертензивно средство - вазодилатор.



5.1. Фармакодинамични свойства

Натриев нитропрусид е смесен (артерио-венозен) вазодилатор. Той релаксира гладките мускули на артерии, артериоли и вени и поради това ефективно намалява преднатоварването и следнатоварването на сърцето. Неговият ефект се изразява в следното:

- понижава артериалното налягане;
- директно дилатира венозните съдове, което намалява налягането на камерното пълнене, намалява левокамерния обем и налягане, белодробния застой;
- намалява периферното съдово съпротивление и подобрява изпразването на лявата камера, което редуцира камерния обем и стреса на камерната стена;
- подобрява сърдечния дебит;
- редуцира пулмоналното налягане и с това намалява белодробния венозен застой;
- намалява кислородната консумация на миокарда и по този начин е потенциален фактор за подобряване на миокардната исхемия.

Действието му е краткотрайно, защото бързо се метаболизира в кръвта. Механизмът на действие се свързва с активирането на гуанилатциклазата и повишаване нивото на вътреклетъчния цГМФ, както и чрез подтискането на калциевия и хлорния инфлукс.

5.2. Фармакокинетични свойства

Разпределение: Натриев нитропрусид се прилага само венозно, като ефектът се получава още в първата минута.

Метаболизъм: Метаболизира напълно за няколко минути в еритроцитите, където при контакт с хемоглобин се разпада, образувайки метхемоглобин, Fe^{2+} и цианиди. Метхемоглобин и цианидите се освобождават бавно в плазмата от еритроцитите. Достигайки черния дроб, цианидите се трансформират в тиоцианат при наличието на тиосулфат и ензима роданаза.



Екскреция: Тиоцинат се елиминира до 80 % през бъбреците. Плазменият му полуживот е около една седмица при пациенти с нормална бъбречна функция. Бъбречният клирънс на тиоцинат е около 2,2 ml/min.

5.3. Предклинични данни за безопасност

Изследванията на острата токсичност показват, че натриев нитропрусид се отнася към силно токсичните вещества - ЛД₅₀ за плъхове при интрамускулно приложение е 7,7 mg/kg, а интравенозно 7,3 mg/kg, ЛД₅₀ за мишки при интрамускулно приложение е 9 mg/kg, а интравенозно - 4,5 mg/kg.

При изследване на субакутната токсичност на натриев нитропрусид при интрамускулно приложение върху бели плъхове и при интравенозно приложение върху кучета той не предизвиква структурни промени във вътрешните органи на изследваните животни.

Натриевият нитропрусид не е показал наличие на ембриотоксичен или тератогенен ефект върху експериментални животни, дори когато е прилаган в максимални дозировки.

При изследване на продукта за мутагенност с тест на Ames не е открит мутагенен ефект.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1. Списък на помощните вещества

Натриев цитрат; Разтворител (вода за инжекции 5 ml).

6.2. Физико-химични несъвместимости

Не се препоръчва смесване на инфузионния разтвор на натриев нитропрусид с други лекарства в една банка.

6.3. Срок на годност

5 (пет) години.

Готовият инфузионен разтвор трябва да се приложи до 4 часа след приготвянето му.



6.4. Специални условия на съхранение

В оригиналната опаковка на защитено от светлина място, при температура под 25°C. Да не се замразява!

6.5. Данни за опаковката

Една ампула от тъмно стъкло I хидролитичен клас от 10 ml с прах за инфузионен разтвор и 1 ампула от безцветно стъкло I хидролитичен клас от 5 ml с разтворител (вода за инжекции) се поставят в картонена кутия, заедно с черен полиетиленов плик и листовка за начина на приложение на продукта. Когато на горната част на ампулата има маркировка във вид на цветна точка или пръстен, не се използват пилочки за отваряне.

6.6. Препоръки при употреба

Цялата инфузионна система да се изолира от директна слънчева светлина.

Продуктът да не се използва, ако приготвения вече разтвор промени цвета си.

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА И ПРОИЗВОДИТЕЛ

СОФАРМА АД

София 1220, ул. "Илиенско шосе" 16, България

8. РЕГИСТРАЦИОНЕН НОМЕР В РЕГИСТЪРА: 20000444

9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШЕНИЕ ЗА УПОТРЕБА (ПОДНОВЯВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО) – 26.07.2000

10. ДАТА НА (ЧАСТИЧНА) АКТУАЛИЗАЦИЯ НА ТЕКСТА:

Декември 2005 г.

