

## **Bipacksedel: Information till patienten**

Paparuxan 50 mg koncentrat 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 Paparuxan är och vad det används för
2. Vad du behöver veta innan du använder Paparuxan
3. Hur du använder Paparuxan
4. Eventuella biverkningar
5. Hur Paparuxan ska förvaras
6. Förpackningens innehåll och övriga upplysningar

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

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

- behandling av mycket högt blodtryck (hypertensiv kris)
- kontrollerad sänkning av blodtrycket vid kirurgiska ingrepp.

Paparuxan är inte lämpligt för långvarig behandling.

Natriumnitroprussiddihydrat som finns i Paparuxan kan också vara godkänd för att behandla andra sjukdomar som inte nämns i denna produktinformation. Fråga läkare, apoteks- eller annan hälso- och sjukvårdspersonal om du har ytterligare frågor och följ alltid deras instruktion.

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

#### **Använd inte Paparuxan**

- om du är allergisk mot den aktiva substansen natriumnitroprussid.
- om du har högt blodtryck på grund av ärftlig onormal förträngning av aorta (aortakoarktation) eller om du har en onormal koppling mellan arteriella och venösa blodkärl.
- om du har ärftlig degeneration av fibrer i synnerven (Lebers hereditära optikusneuropati).
- om du har dubbelsidig, i de flesta fall, irreversibel minskning av färgseende på grund av långvarigt tobaksmisbruk (tobakamblyopi). Detta tillstånd kan uppstå om kroppen inte kan göra sig av med giftig cyanid från tobaken.
- om du har brist på vitamin B12.
- om du har för hög metabolismrelaterad syranivå i blodet och kroppen (metabol acidosis).
- om du har en underaktiv sköldkörtel (hypotyreos).
- om du har en direktpoppling/onormal koppling mellan arteriella och venösa blodkärl i lungorna (intrapulmonell arteriovenös shunt). Arteriella kärl (artärer) leder blod från hjärtat till dina organ och venösa kärl (vener) leder blod från organen till ditt hjärta.

## Varningar och försiktighet

Tala med läkare eller sjuksköterska innan du använder Paparuxan om du:

- tidigare har tagit sildenafil, tadalafil eller vardenafil. Dessa läkemedel används för att uppnå erektion hos män eller för att sänka blodtrycket i lungornas blodkärl. Paparuxan ska endast användas efter en strikt nytta-riskbedömning eftersom det kan leda till en uttalad ökning av blodtryckssänkande effekt i detta fall.
- har en sjukdom med ökat tryck i kraniet.

Infusioner med natriumnitroprussid får endast användas med samtidig användning av natriumtiosulfatlösning. Se information för hälso- och sjukvårdspersonal.

Under infusionen av Paparuxan krävs kontinuerlig övervakning av EKG och blodflöde.

## Barn och ungdomar

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

## Patienter med nedsatt njurfunktion

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

## Patienter med nedsatt leverfunktion

Paparuxan bör användas med försiktighet hos patienter med leversjukdom (nedsatt leverfunktion) och tecken på cyanidförgiftning ska övervakas noga (se avsnitt 4). Om nödvändigt ska användning av natriumnitroprussid minskas gradvis eller avbrytas.

## Andra läkemedel och Paparuxan

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

Samtidig användning av följande läkemedel kan öka den blodtryckssänkande effekten av Paparuxan:

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

Detta gäller särskilt efter tidigare intag av sildenafil, tadalafil eller vardenafil (se "Varning och försiktighet").

## 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 inte tillräcklig och därför bör natriumnitroprussid endast användas om din läkare tycker att det är absolut nödvändigt (endast om det är strikt nödvändigt).

## 3. Hur du använder Paparuxan

Paparuxan ges av en läkare eller sjuksköterska genom infusion i en ven med hjälp av en lämplig doseringspump.

Administreringstiden baseras på faktorer som omfattar, men inte begränsas till, den totala dosen: se information för hälso- och sjukvårdspersonal.

Infusioner med natriumnitroprussid måste i allmänhet startas med låga doser. Dosen fördubblas sedan var 3:e till 5:e minut tills önskad blodtrycksnivå uppnås. Den blodtryckssänkandeeffekten är

omedelbar. Infusionshastigheten minskas gradvis mot slutet av infusionen. Blodtrycket kommer att mätas regelbundet under administreringen.

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

För att effektivt förhindra cyanidförgiftning rekommenderas det starkt att man alltid administrerar infusioner med natriumnitroprussid med en samtidig kontinuerlig infusion av en natriumtiosulfatlösning via en separat venös infart, se information för hälso- och sjukvårdspersonal. Information om cyanid- och tiocyanatförgiftning finns under ”Om du har fått för stor mängd av Paparuxan”. Information om symtom på cyanid- och tiocyanatförgiftning finns under ”Eventuella biverkningar”. Hydroxokobalamin och/eller andra medel för avgiftning av ditt blod kan krävas som ett motgift vid misstanke om eller vid observerad cyanidförgiftning (t.ex. när tiosulfat inte finns tillgängligt för samtidig användning), se information för hälso- och sjukvårdspersonal.

Doseringstabeller och infusionshastigheter för användning av en Infusomat, se information för hälso- och sjukvårdspersonal.

### **Äldre patienter**

Äldre patienter kräver ofta lägre doser.

Förgiftning kan undvikas genom att doseringsanvisningarna följs.

### Cyanidtoxicitet

Vid cyanidförgiftning ska infusionsdosen av Paparuxan minskas och om nödvändigt ska cyanid avlägsnas från kroppen med ett motgift. Ytterligare information finns under ”Hur du använder Paparuxan”.

Vid tiocyanatförgiftning ska infusionen av Paparuxan avbrytas och om nödvändigt ska tiocyanat avlägsnas från kroppen med hjälp av dialys.

Information om tecken på cyanid- och tiocyanatförgiftning finns i avsnitt 4 ”Eventuella biverkningar”.

Om du har ytterligare frågor om detta läkemedel, kontakta läkare eller sjuksköterska.

## **4. Eventuella biverkningar**

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

### **Ingen känd frekvens**

Eventuella biverkningar är:

- Ljusrött venöst blod
- Metabolismrelaterad surgörning av blodet och kroppen (acidosis)
- Ökad nivå av laktat
- Nedsatt aptit
- Underaktiv sköldkörtel
- Mentala/psykologiska störningar (psykos)
- Huvudvärk
- Yrsel
- Sömnstörningar
- Nervositet
- Öronringningar (tinnitus)
- Förvirring
- Hallucinationer

- Tillfällig sammandragning av pupiller
- Ökad tendens till reflexer (hyperreflexi)
- Krampanfall
- Förlamningssymtom, koma
- Snabba hjärtslag (takykardi), onormal hjärtrytm, hjärklappningar
- Ytlig och/eller för långsam andning (hypoventilation)
- Minskad syreupptagning, förlust av andningsmuskelfunktion (andningsparalys)
- Reaktioner på applikationsstället (smärta, rodnad i huden, klåda)
- Kraftig sänkning av blodtrycket
- Illamående, kräkningar, diarré, inkontinens
- Svaghet
- Tillfällig ökning av sjukdomstecken (rebound-effekt)

Otillräcklig sänkning av blodtrycket, nedsatt effekt vid upprepad administrering av Paparuxan (takyfylaxi) och tolerans är att vänta hos yngre snarare än äldre patienter med högt blodtryck

Tecken på **cyanidförgiftning** är:

- Ljusrött venöst blod
- Ytlig och/eller för långsam andning (hypoventilation)
- Ökad nivå av laktat
- Minskad syreupptagning
- Hjärklappningar, oregelbundna hjärtslag (hjärtarytmi)
- Huvudvärk
- Metabolismrelaterad surgörning av blodet och kroppen (acidosis)
- Koma, förlust av andningsmuskelfunktion (andningsparalys), krampanfall
- Dödsfall har rapporterats.

Sådana tecken på förgiftning kan uppstå om mängden cyanid blir så hög att människokroppens avgiftningsförmåga överskrids utan samtidig administrering av natriumtiosulfat.

Cyanidförgiftning kan undvikas helt genom att samtidigt administrera en tiosulfatinfusion.

Tecken på **tiocyanatförgiftning** som kan förekomma vid överdosering – förekommer tidigare hos patienter med nedsatt njurfunktion än hos patienter med friska njurar – är:

- Yrsel, huvudvärk, nedsatt aptit
- Sömnstörningar, nervositet
- Underaktiv sköldkörtel
- Diarré, kräkningar, inkontinens
- Mentala/psykologiska störningar (psykos)
- Förlamningssymtom, koma
- Mycket höga serumkoncentrationer som kan leda till dödsfall

Tiocyanatförgiftning kan också undvikas när doseringsanvisningarna följs. Vid tiocyanatförgiftning ska infusionen av Paparuxan avbrytas och om nödvändigt ska tiocyanat avlägsnas från kroppen med hjälp av dialys.

### Rapportering av biverkningar

Om du får biverkningar, tala med läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska. Detta gäller även eventuella biverkningar som inte nämns i denna information. Du kan också rapportera biverkningar direkt via

Läkemedelsverket

Box 26

751 03 Uppsala

Webbplats: [www.lakemedelsverket.se](http://www.lakemedelsverket.se)

Genom att rapportera biverkningar kan du bidra till att öka informationen om läkemedels säkerhet.

## **5. Hur Paparuxan ska förvaras**

### Hållbarhet efter spädning:

Paparuxan kan spädas med 5 % glukoslösning till en slutlig koncentration på 100 mikrogram/ml eller 200 mikrogram/ml.

Kemisk och fysisk stabilitet under användning har påvisats efter spädning med 5 % glukoslösning (50 mg/ml) till koncentrationer på 100 mikrogram/ml och 200 mikrogram/ml i 36 timmar vid 25 °C och vid 5 °C (i kylskåp) såvida det skyddas från ljus.

Ur mikrobiologisk synvinkel bör produkten användas omedelbart, såvida inte metoden för öppnande/spädning utesluter risken för mikrobiell kontaminering. Om den inte används omedelbart ansvarar användaren för förvaringstid och förvaringsförhållanden.

Förvara detta läkemedel utom syn- och räckhåll för barn.

Används före utgångsdatum som anges på kartongen och injektionsflaskan efter Utg.dat. eller EXP. Utgångsdatumet är den sista dagen i angiven månad.

Förvara injektionsflaskorna i originalförpackningen. Ljuskänsligt.

### **Hållbarhet för bruksfärdig beredning**

Skydda den bruksfärdiga beredningen från ljus genom att använda färgade sprutor och rör.

Läkemedel ska inte kastas i avloppet. 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 natriumnitroprussiddihydrat.  
En injektionsflaska innehåller 50 mg natriumnitroprussiddihydrat.
- Övriga innehållsämnen är vatten för injektionsvätskor.

### **Läkemedlets utseende och förpackningsstorlekar**

Klar och rödbrun infusionsvätska, lösning i 2 ml-injektionsflaskor tillverkade av bärnstensfärgat glas med mörkgrå propp och mörkgrön avdragbar försegling. En injektionsflaska på 2 ml innehåller 50 mg natriumnitroprussiddihydrat.

Förpackningsstorlek: En ytterkartong innehåller 1 eller 5 injektionsflaskor på 2 ml.

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

Macure Pharma ApS  
Hejrevej 39  
2400 Köpenhamn NV  
Danmark

### **Tillverkare**

Pharmadox Healthcare Ltd.  
KW20A Kordin Industrial Park,  
Paola, PLA 3000,  
Malta

**Denna bipacksedel ändrades senast 2026-09-30.**

-----  
Följande uppgifter är endast avsedda för hälso- och sjukvårdspersonal:

**Doseringsanvisningar, administreringssätt och -tid**

Infusionen av Paparuxan sker intravenöst via en Infusomat. Administreringstiden är bland annat baserad på den totala dosen, se därför avsnitt "Särskilda varningar och försiktighetsåtgärder angående användning" och "Överdoser och andra användningsfel" i informationen för hälso- och sjukvårdspersonal.

Paparuxan är en koncentrerad vattenhaltig lösning (50 mg/2 ml) som måste spädas med 5 % glukoslösning (50 mg/ml) före administrering. Den slutliga koncentrationen av spätt Paparuxan (100 och 200 mikrogram/ml) kan skilja sig från den slutliga koncentrationen av andra beredda läkemedel på marknaden, vilket beror på olika mängder av natriumnitroprussid per enhet. Den administrerade dosen är dock densamma när infusionshastigheterna som rekommenderas för Paparuxan i tabell 1 följs. Volymförhållanden mellan natriumnitroprussid och natriumtiosulfatlösning som anges i avsnittet "Förebyggande av cyanidtoxicitet" och i tabell 1 ska användas.

Infusioner med natriumnitroprussid måste i allmänhet startas med låga doser. Den hypotensiva effekten är omedelbar. Baslinjenivåer uppnås snabbt efter infusionens slut. I titreringsfasen krävs en exakt titrering med blodtrycksmätningar varje till varannan minut. Mot slutet av infusionen minskar infusionshastigheten gradvis.

Infusionen påbörjas med en dos på 0,2 µg natriumnitroprussiddihydrat/kg/min och fördubblas sedan var 3:e till 5:e minut tills önskad blodtrycksnivå uppnås. Infusionshastigheten varierar mellan 0,2 och 10 µg natriumnitroprussiddihydrat/kg/min.

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

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

Vid användning av Paparuxan kan en Infusomat användas.

**Förebyggande av cyanidtoxicitet**

För att effektivt förhindra cyanidförgiftning rekommenderas det starkt att man alltid administrerar infusioner med natriumnitroprussid med en samtidig kontinuerlig infusion av en natriumtiosulfatlösning via en separat venös infart i ett förhållande på cirka 1:10 (natriumnitroprussiddihydrat:natriumtiosulfat) baserat på de aktiva substansernas **vikter**.

När det gäller det praktiska förfarandet rekommenderas det att man drar upp natriumtiosulfatlösning 100 mg/ml i en andra Perfusor-spruta och infunderar den med ett **volymförhållande** på cirka 12:1 (natriumnitroprussiddihydrat:natriumtiosulfat) via en separat infart enligt tabell 1 nedan.

Vid användning av en Infusomat för Paparuxan bör volymförhållandet vara 60:1 eller 120:1 (se även tabell 1).

Vid misstanke eller observation av cyanidtoxicitet (t.ex. när ingen tiosulfat finns tillgänglig för samtidig administrering) kan hydroxokobalamin och/eller methemoglobinbildande medel krävas som

motgift. Respektive säkerhetsinformation för dessa läkemedel måste följas.

#### Tiocyanattoxicitet

Om Paparuxan infunderas under flera dagar (vid höga doser redan inom 24 timmar) måste tiocyanatnivåerna övervakas, särskilt hos patienter med nedsatt njurfunktion, och får inte överskrida 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 tiocyanat ska avlägsnas från kroppen via dialys vid behov.

#### **Äldre patienter**

Äldre patienter kräver ofta lägre doser.

#### **Pediatrisk population**

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

#### **Patienter med nedsatt njurfunktion**

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

#### **Patienter med nedsatt leverfunktion**

Eftersom cyanid, som frigörs från natriumnitroprussid, huvudsakligen metaboliseras av leverenzymmer kan den ansamlas hos patienter med svårt nedsatt leverfunktion. Paparuxan ska därför användas med försiktighet hos patienter med nedsatt leverfunktion och dositering måste göras med försiktighet. Hos patienter med nedsatt leverfunktion bör tecken på cyanidtoxicitet övervakas mer noggrant (se avsnitt 4.8 i produktresumén). Om nödvändigt ska administrering av natriumnitroprussid minskas gradvis eller avbrytas och anvisningarna för behandling av cyanidtoxicitet måste följas.

#### **Beredning av infusionsvätska, lösning**

Lösningen i injektionsflaskorna är rödbrun före spädning och får aldrig injiceras direkt. Vidare spädning utförs uteslutande med 5 % glukoslösning (50 mg/ml). Infusionsvätska, lösning som innehåller natriumnitroprussid måste beredas omedelbart före administrering.

#### **Observera**

Den bruksfärdiga infusionsvätskan, lösning är ljuskänslig. Skydd mot ljus kan uppnås med hjälp av färgade sprutor och rör. Infusionspåsarna ska skyddas med ett ljusskyddande hölje.

Infusionslösningen är klar och rödbrun. Kraftigt färgad infusionslösningen får inte användas. Ytterligare läkemedel får inte tillsättas i den bruksfärdiga infusionslösningen. Det säkraste sättet att administrera infusionslösningen är via en separat venkateter för att förhindra ansamling av aktiva substanser i rörsystemet eller i perifera vener.

Injektionsflaskorna innehåller ett överskott som möjliggör att minst 2,0 ml av Paparuxan kan tas ut med en spruta. Därför ska det inte antas att injektionsflaskorna innehåller exakt 2,0 ml vid spädning (se nedan). I stället ska 2,0 ml mätas upp med en spruta.

#### **Infusomat (se även tabell 1 i "Doseringsanvisningar, administreringssätt och -tid" i information för hälso- och sjukvårdspersonal)**

Vid användning av en Infusomat injiceras 2,0 ml lösning från en injektionsflaska av Paparuxan i 250 ml eller 500 ml av 5 % glukoslösning (50 mg/ml). För kontrollerad intraoperativ hypotoni rekommenderas spädning i 250 ml. Omvandlingen 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 med 250 ml glukoslösning och med en faktor på 10 vid spädning med 500 ml. För att förhindra en hög vätskebelastning är Perfusor den föredragna metoden för långvariga infusioner.

Tabell 1:

| Dosering av Paparuxan via |                    | Dosering natriumtiosulfat<br>100 mg/ml |
|---------------------------|--------------------|----------------------------------------|
| Infusomat i 250 ml        | Infusomat i 500 ml | Perfusor                               |
| 6–60 ml/timme             | 12–120 ml/timme    | 1 ml/timme                             |
| 61–120 ml/timme           | 121–240 ml/timme   | 2 ml/timme                             |
| 121–180 ml/timme          | 241–360 ml/timme   | 3 ml/timme                             |
| 181–240 ml/timme          | 361–480 ml/timme   | 4 ml/timme                             |

## Överdoserings och andra användningsfel

### Akuta åtgärder, symtom och motgift

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

Takyfylaxi och rebound-fenomen är möjliga.

Cyanidförgiftning kan förekomma under behandling med Paparuxan. Detta beror på behandlingens längd och på dosnivå. Kortvarig behandling med 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 i.v. (producerar methemoglobin) 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 tiocyanat ska avlägsnas från kroppen via dialys vid behov.

Mer information finns även i avsnitt ”Särskilda varningar och försiktighetsåtgärder angående användning” och ”Doseringsanvisningar, administreringssätt och -tid” i information för hälso- och sjukvårdspersonal.

### Särskilda varningar och försiktighetsåtgärder angående användning

Under infusionen av Paparuxan krävs kontinuerlig EKG-övervakning och, där det är relevant, av de viktigaste hemodynamiska 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 metod tillräckliga.

### Varning

För patienter som tidigare har tagit PDE 5-hämmare bör användning av Paparuxan endast ske vid strikt övervägande av risk/nyttaförhållande. För PDE 5-hämmare kan en signifikant intensifiering av den hypotensiva effekten av Paparuxan uppstå om natriumnitroprussid ges 24 timmar efter dos av sildenafil eller vardenafil eller 48 timmar efter dos av tadalafil, beroende på halveringstiden för PDE 5-hämmaren. I detta fall krävs särskilt noggrann dositering av Paparuxan.

Information om farmakologiska, farmakokinetiska och toxikologiska egenskaper finns i avsnitt 5 i produktresumén.