



## Информация за пациента

### **Номедин 20** **Иломедин 20**

За инфузия, след разреждане, както е указано.  
Важна информация, моля, прочетете внимателно!

#### **Състав**

Лекарствено вещество: Poprost  
1 ml Иломедин 20 съдържа 0.027 mg iloprost trometamol (еквивалентен на 0.020 mg iloprost във воден разтвор).  
2.5 ml Иломедин 20 съдържа 0.067 mg iloprost trometamol (еквивалентен на 0.050 mg iloprost във воден разтвор).

Помощни вещества: трометамол, етанол 96%, натриев хлорид, хлороводородна киселина 3.65 %, вода за инжекции.

#### **Свойства**

Иломедин 20 спомага за заздравяването на язви, дължащи се на исхемия и облекчава болката при тежки, хронични нарушения на артериалната циркулация.

#### **Притежател на разрешението за употреба**

Schering AG  
Muellerstrasse 170-178,  
D-13342 Berlin, Germany

#### **Производител**

Schering AG  
Muellerstrasse 170-178,  
D-13342 Berlin, Germany

#### **Показания**

- Лечение на напреднал облитериращ тромбангиит (Болест на Бюргер) с критична исхемия на крайниците в случаи, при които не е показана реваскуларизация.
- Лечението на пациенти с тежко периферно артериално оклузивно заболяване (ПАОЗ), особено на такива с риск от ампутация и при които не е възможно провеждане на хирургична интервенция или ангиопластика.
- Лечение на пациенти с тежък инвалидизиращ синдром на Рейно, който не се поддава на други видове терапия.

#### **Дозировка и начин на приложение**



Иломедин 20 трябва да се използва само под стриктно наблюдение в болница или в поликлиники за амбулаторни пациенти, оборудвани подходящо.

Преди започване на лечението на жени, трябва да се изключи бременност.

Иломедин 20 се прилага след разреждане под форма на интравенозна инфузия в продължение на 6 часа дневно в периферна вена или с централен венозен катетър. Дозата се адаптира в зависимост от индивидуалната поносимост в порядъка от 0.5 до 2.0 ng iloprost/kg телесно тегло/min.

Инфузионният разтвор трябва да се приготвя всеки ден, за да се запази стерилността му.

В първите 2-3 дни се установяват индивидуалните поносими дози. За тази цел лечението трябва да започне със скорост на инфузията 0.5 ng/kg/min в продължение на 30 минути. След това дозата може да се увеличи в интервали от около 30 минути с по 0.5 ng/kg/min до 2.0 ng/kg/min. Точната скорост на инфузия трябва да се изчисли на базата на телесното тегло, така че инфузията да бъде в порядъка на 0.5 до 2.0 ng/kg/min (виж таблицата по-долу за употреба на инфузионна помпа или на автоматичен перфузор).

В зависимост от появата на нежелани реакции като главоболие и гадене или нежелано спадане на кръвното налягане, скоростта на инфузията трябва да се намали докато се намери поносимата доза. Ако нежеланите реакции са тежки, инфузията трябва да се прекрати. След това лечението трябва да продължи – обикновено 4 седмици – с установената в първите 2-3 дни поносима доза.

Кръвното налягане и пулса трябва да се измерват преди започване на инфузията и след всяко увеличение на дозата.

- Скорост на инфузията [ml/h] за различни дози при употреба на инфузионна помпа

Обикновено готовият за употреба инфузионен разтвор се влива интравенозно с помощта на инфузионна помпа (напр. Infusomat). За тази цел, съдържанието на 2.5 ml ампула (50 µg) Иломедин 20 се разрежда със стерилен физиологичен разтвор на натриев хлорид или с 5% разтвор на глюкоза до краен обем за инфузия 250 ml.

Съдържанието на 1 ml ампула (20 µg) Иломедин 20 се разрежда със стерилен физиологичен разтвор на натриев хлорид или с 5% разтвор на глюкоза до краен обем за инфузия 100 ml.

Съдържанието на ампулата и на разтворителя трябва да се смеси добре. При концентрация на Иломедин 20, 0.2 µg/ml, необходимата скорост на инфузия трябва да се определи по дадената по-долу схема, за да се получи доза от порядъка на 0.5-2.0 ng/kg/min.

(За да зададете скоростта на инфузия при желаната доза в ng/kg/min, моля използвайте стойността, която съответства на телесното тегло на пациента.)



Телесно тегло [kg]	Доза [ng/kg/min]			
	0,5	1,0	1,5	2
	Скорост на инфузията [ml/h]			
40	6,0	12	18,0	24
50	7,5	15	22,5	30
60	9,0	18	27,0	36
70	10,5	21	31,5	42
80	12,0	24	36,0	48
90	13,5	27	40,5	54
100	15,0	30	45,0	60
110	16,5	33	49,5	66

Скорост на инфузия (ml/h) за различни дози при употреба на автоматичен перфузор

Може да се използва автоматичен перфузор – 50 ml спринцовка (напр. Perfusor). В този случай съдържанието на 1 ампула Иломедин 20 от 1 ml се разрежда с 10 ml стерилен физиологичен разтвор на натриев хлорид или 5% разтвор на глюкоза, а съдържанието на една ампула Иломедин 20 от 2.5 ml се разрежда с 25 ml стерилен физиологичен разтвор на натриев хлорид или 5% разтвор на глюкоза. Съдържанието на ампулата трябва добре да се смеси с разтворителя. При концентрация на Иломедин 20 от 2 µg/ml необходимата скорост на инфузия трябва да се определи чрез посочената схема, за да се получи доза от порядъка на 0.5-2.0 ng/kg/min.

(За да зададете скоростта на инфузията при желаната доза в ng/kg/min, моля използвайте стойността, която съответства на телесното тегло на пациента)

Телесно тегло [kg]	Доза [ng/kg/min]			
	0,5	1,0	1,5	2
	Скорост на инфузията [ ml/h ]			
40	0,60	1,2	1,80	2,4
50	0,75	1,5	2,25	3,0
60	0,90	1,8	2,70	3,6
70	1,05	2,1	3,15	4,2
80	1,20	2,4	3,60	4,8
90	1,35	2,7	4,05	5,4
100	1,50	3,0	4,50	6,0
110	1,65	3,3	4,95	6,6

Продължителността на лечението е до 4 седмици. Често при синдром на Рейно са достатъчни и по-кратки периоди на лечение (3 до 5 дни) за да се получи подобрене за няколко седмици.



Трябва да се има предвид, че при пациентите с бъбречна недостатъчност, изискваща диализа и при пациентите с чернодробна цироза, елиминирането на Poprost е намалено.

При такива пациенти е наложително понижение на дозата (напр.половината от препоръчаната доза).

Непрекъснатата инфузия в продължение на няколко дни не се препоръчва, поради възможността от развитие на тахифилаксия ефектите върху тромбоцитите и възможността от “rebound” хиперагрегация на тромбоцитите след края на лечението, въпреки че не се съобщава за клинични усложнения, свързани с тези феномени.

### Нежелани реакции

Фармакологичното действие на Poprost се проявява в много чести нежелани реакции като вазодилатация водеща до флъш (58%) или главоболие (68.8%) или гастроинтестинални симптоми (до 29,7%). Тези реакции е вероятно да се появят докато дозата се титрира в началото на лечението до намирането на най-подходящата доза за всеки пациент.

Въпреки това всички изброени нежелани реакции обикновено бързо изчезват с намаляването на дозата.

Друга група нежелани реакции е свързана с местните реакции в мястото на приложение. Например зачервяване и болка в мястото на инфузията или кожна вазодилатация, която може да се прояви с ивицовидно зачервяване над вената, в която се прилага инфузията.

Честотата на нежеланите реакции изброени по-долу (много чести  $\geq 10\%$ , чести  $\geq 1\%$  -  $< 10\%$ , не чести  $\geq 0.1\%$  -  $< 1\%$ , редки  $\geq 0.01\%$  -  $< 0.1\%$ ) е базирана на обобщени данни.

В таблицата по-долу нежеланите реакции са изброени според ексцесивната им честота в група пациенти на Poprost (553 пациента) в сравнение с плацебо група (507 пациента) в контролирани клинични проучвания и действителни инциденти, базирани на кумулативна база данни от 3 325 пациента, които са получили Poprost в контролирани или неконтролирани клинични проучвания или в compassionate use програма.

Таблицата включва нежелани реакции при по-възрастни пациенти и с повече от едно заболяване, с периферно артериално оклузивно заболяване (ПАОЗ) в неговите напреднали стадии III и IV и пациенти с облитериращ тромбангиит.



**Нежелани реакции**

Система	много чести ≥10%	чести ≥1 % -< 10%	не чести ≥0.1% -< 1%	редки ≥0.01% -< 0.1%
Метаболитни и нарушения в храненето		анорексия		
Нервна система и психиатрични нарушения		виене на свят, вертиго пара-, хиперестезия, чувство на парене, изтръпване, чувство на пулсиране, безпокойство, възбуда, апатия, сънливост	тремор, безпокойство, депресия, халюцинации, мигрена, синкоп, припадъци	
Очни нарушения			анормално, замъглено зрение, очно дразнене очна болка	
Нарушения в ухото и лабиринта				вестибуларни нарушения
Сърдечни и съдови нарушения	главоболие зачервяване	хипотензивна реакция брадикардия	аритмия екстрасистолия мозъчно-съдови инциденти, исхемия, миокарден инфаркт, дълбока венозна тромбоза, пулмонарен емболизъм	
Дихателна система			астма	кашлица
Гастро-интестинални нарушения	гадене повръщане	диария, абдоминални оплаквания болки	диспепсия, тенезми констипация, оригване, дисфагия, хеморагична диария ректално кървене, сухота в устата и променен вкус	проктит
Жлъчно-чернодробни нарушения			жълтеница	
Кожни нарушения	потене		сърбеж	
Мускуло-скелетни нарушения		болка в масетерите и челюстта, тризъм, миалгия, артралгия и слабост	тетания, мускулни крампи, повишен тонус	
Бъречни и уринарни			бъбречна болка, урогенитални тенезми нарушения в уринирането дизурия, заболявания на уринарния тракт	



Общи оплаквания и оплаквания от мястото на приложение		локализирани болки, нелокализирани болки треска, повишена телесна температура, чувство на общо затопляне, физическо неразположение, тръпки, умора, жажда реакции на мястото на инжектиране (зачервяване, болка, флебит)		
---	--	---	--	--

В допълнение нежелани реакции, проявяващи се с объркване, повишено кръвно налягане, тахикардия и алергични реакции. Докладвани са изолирани случаи на диспнея и при по-възрастни пациенти с напреднала атеросклероза или сърдечна недостатъчност са наблюдавани отделни случаи на белодробен оток. Poprost предизвиква стенокардия, особено при пациенти с коронарно сърдечно заболяване. Докладвани са също и хипотензивни реакции при ниски дози Poprost.

#### Предозиране

##### · Симптоми на предозиране

Изразено зачервяване на лицето и силно главоболие, възможна е и болка в крайника или гърба. Съдови вагусни реакции с внезапно побледняване, обилно изпотяване, гадене, повръщане, коремни колики, диария. Понижение или повишение на кръвното налягане, брадикардия или тахикардия.

##### · Лечение

Прекъсване на инфузията, симптоматични мерки.

Не е известен специфичен антидот.

#### Противопоказания

Бременност, кърмене, свръхчувствителност към Poprost.

Състояния, при които ефектите на Иломедин 20 върху тромбоцитите могат да увеличат риска от кръвоизлив (напр. активни пептични язви, травма, интракраниален кръвоизлив).

Тежко сърдечно коронарно заболяване или нестабилна стенокардия; инфаркт на миокарда в последните 6 седмици; остра или хронична застойна сърдечна недостатъчност (NYHA II-IV); аритмии; съмнение за белодробен застой.

#### Лекарствени взаимодействия и други форми на взаимодействия

При фармакологични опити Poprost показва адитивен ефект върху антихипертензивната активност на  $\beta$  - рецепторни блокери, калциеви антагонисти и вазодилататори и потенциращ ефект върху антихипертензивното действие на ACE инхибитори. Тези находки не са потвърдени при доброволци, които са издучи



значителна хипотензия, тя може да се коригира чрез понижение на дозата на Poprost.

При опити с животни, съдоразширяващият ефект на Poprost, когато животните предварително са третирани с глюкокортикони, а инхибиторният ефект върху агрегацията на тромбоцити не се променя. Значението на тази находка за приложението и при човека не е изяснено.

Тъй като Poprost инхибира функцията на тромбоцитите, употребата на хепарин или кумаринови антикоагуланти, които действат върху други хемостатични механизми, теоретично могат да повишат риска от кръвоизлив. Ако се получи кръвоизлив, инфузията с Иломедин 20 трябва да се прекрати.

Poprost действа адитивно или суперадитивно върху функцията на другите инхибитори на тромбоцитната агрегация (ацетил-салицилова киселина или други нестероидни противовъзпалителни средства, инхибитори на фосфодиестераза) и нитровазодилатори (напр. молсидомин).

### Специални указания

Не трябва да се отлага операцията при пациенти, нуждаещи се от неотложна ампутация (напр. при инфектирана гангрена).

Пациентите трябва да бъдат уведомени, че се налага да прекратят пушенето.

При пациентите с ниско кръвно налягане, трябва да се внимава да не се получи допълнителна хипотензия.

Трябва да се има предвид възможността за ортостатична хипотензия при пациентите, когато преминават от лежащо в седящо положение след края на инфузията.

Няма достатъчно данни за употребата на Poprost при бременни жени. Предклиничните проучвания показват доказателства за токсичност върху фетуси при плъхове, но не и при зайци и маймуни.

Тъй като потенциалният риск от терапевтичната употреба на Poprost при бременни не е известен, жени в детородна възраст трябва да използват ефективни контрацептивни методи по време на лечението.

Не е известно дали Poprost преминава в кърмата при жени.

Тъй като съвсем малко количество Poprost преминава в кърмата при плъхове, Poprost не следва да се прилага при кърмещи жени.

Иломедин 20 трябва да се използва само след разреждане. Поради възможните взаимодействия, към готовия за употреба инфузионен разтвор не трябва да се прибавят други лекарствени продукти.

Паравазалната инфузия на неразреден Иломедин 20 може да предизвика локални промени в мястото на инжектиране.

Трябва да се избягва поглъщане и контакт с лигавиците. При контакт с кожата Poprost може да предизвика дълготрайна, неболезнена еритема. Поради това трябва да се вземат подходящи предпазни мерки, за да се избегне контакт с кожата. При



такъв контакт, засегнатата област трябва веднага обилно да се изплакне с вода или физиологичен разтвор.

**Данни за опаковката, налична на българския пазар**

Безцветни ампули с обем 1 ml от стъкло тип I, съдържащи 1 ml концентрат за инфузионен разтвор.

Големина на опаковките

По 5 ампули, съдържащи 1 ml концентрат за инфузионен разтвор.

Да се съхранява на недостъпно за деца място.

Не използвайте след изтичане срока на годност, отбелязан върху опаковката.

**Последна редакция на текста**

28.03.2002

