

*Version 4.1, 02/2020*

**КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА,  
ДАНИИ ВЪРХУ ОПАКОВКАТА И ЛИСТОВКА**

## **КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА**

ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВАТА  
Кратка характеристика на продукта - Приложение 1  
Към Рег. № 20000733  
Разрешение № ВГ/МММ/р-60657  
21-10-2022  
Съставител №

## 1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

ILOMEDIN 20 micrograms/ml concentrate for solution for infusion  
ИЛОМЕДИН 20 микрограма/ml концентрат за инфузионен разтвор

## 2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

1 ml воден разтвор съдържа 0,027 mg илопрост трометамол (еквивалентен на 0,020 mg илопрост).  
2,5 ml воден разтвор съдържа 0,067 mg илопрост трометамол (еквивалентен на 0,050 mg илопрост).

За пълния списък на помощните вещества вижте точка 6.1.

## 3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Концентрат за инфузионен разтвор.

Бистър, без частици.

## 4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

### 4.1 Терапевтични 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.

### 4.2 Дозировка и начин на приложение

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

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

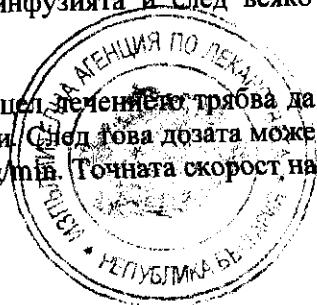
Иломедин се прилага след разреждане, както е описано в част 6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне и работа, под форма на интравенозна инфузия в продължение на 6 часа дневно в периферна вена или с централен венозен катетър. Дозата се адаптира в зависимост от индивидуалната поносимост в порядъка от 0,5 до 2,0 ng илопрост/kg телесно тегло/min.

Инфузионният разтвор трябва да се приготвя преди всяка инфузия, за да се осигури стерилността му.

Съдържанието на ампулата и на разтворителя трябва старателно да се смеси.

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

В първите 2-3 дни се установяват индивидуално-поносимите 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 (вж. 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 прекъсне. След това лечението трябва да продължи – обикновено 4 седмици – с установената в първите 2-3 дни поносима доза.

В зависимост от техниката на инфузия, съществуват два начина за разреждане на една ампула. Едното от двете разреждания е с 10 пъти по-ниска концентрация в сравнение с другото (0,2 µg/ml спрямо 2 µg/ml) и може да бъде прилагано с инфузионна помпа (напр. Infusomat®). В обратния случай разтворът с по-висока концентрация се прилага посредством автоматичен перфузор (напр. Perfusor®) (за указания за изхвърляне и работа вж. част 6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне и работа).

#### 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 указания за разреждане на Иломедин за употреба с инфузионна помпа вж. част 6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне и работа.

При концентрация на Иломедин от 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 от 0,5 до 2,0 ng/kg/min.

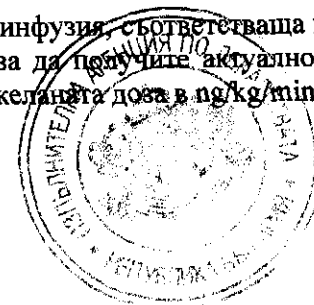
Следната таблица може да бъде използвана за изчисление на скоростта на инфузия, съответстваща на личното тегло на пациента и дозата за вливане. Моля интерполирайте, за да получите актуалното лично тегло на пациента, и след това нагласете скоростта на инфузия към желаната доза в ng/kg/min.

Телесно тегло [kg]	Доза [ng/kg/min]			
	0,5	1,0	1,5	2,0
	Скорост на инфузия [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 инфузията [ml/h] за различни дози при употреба на автоматичен перфузор

Може да се използва автоматичен перфузор за 50 ml спринцовка (напр. Perfusor®) (за указания за изхвърляне и работа вж. част 6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне и работа). При концентрация на Иломедин 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 до 2,0 ng/kg/min.

Следната таблица може да бъде използвана за изчисление на скоростта на инфузия, съответстваща на личното тегло на пациента и дозата за вливане. Моля интерполирайте, за да получите актуалното лично тегло на пациента, и след това нагласете скоростта на инфузия към желаната доза в ng/kg/min.



	Доза [ng/kg/min]			
	0,5	1,0	1,5	2,0
Телесно тегло [kg]	Скорост на инфузия [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.

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 в края на лечението, въпреки че не се съобщава за клинични усложнения, свързани с тези феномени.

- Пациенти с бъбречно или чернодробно увреждане

Трябва да се има предвид, че при пациентите с бъбречна недостатъчност, изискваща диализа, и при пациентите с чернодробна цироза елиминирането на илопрост е намалено. При такива пациенти е наложително понижаване на дозата (напр. половината от препоръчаната доза).

#### 4.3 Противопоказания

- Бременност
- Кърмене
- Състояния, при които ефектите на Иломедин върху тромбоцитите могат да увеличат риска от хеморагия (напр. активни пептични язви, травма, интракраниален кръвоизлив)
- Тежко сърдечно коронарно заболяване или нестабилна стенокардия
- Инфаркт на миокарда в последните 6 месеца
- Остра или хронична застойна сърдечна недостатъчност (NYHA II-IV клас)
- Тежки аритмии
- Съмнение за белодробен застой;

Свръхчувствителност към активното вещество или към някое от помощните вещества, изброени в точка 6.1.

#### 4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

##### Специални предупреждения

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.

Елиминирането на илопрост е намалено при пациенти с чернодробна дисфункция и при пациенти с бъбречна недостатъчност, нуждаещи се от диализа (вж. 4.2 Дозировка и начин на приложение и 5.2 Фармакокинетични свойства).



При пациентите с ниско кръвно налягане трябва да се внимава да не се развие допълнително хипотония. Пациентите с тежки сърдечно-съдови заболявания трябва стриктно да бъдат наблюдавани.

Трябва да се има предвид възможността за ортостатична хипотония при изправяне на пациента след края на инфузията.

За пациенти с мозъчносъдов инцидент (напр. преходен исхемичен пристъп, удар) в рамките на последните 3 месеца трябва да се направи внимателна оценка на съотношението на рисковете и ползите (вж. също 4.3 Противопоказания: риск от хеморагия, напр. интракраниален кръвоизлив).

### **Специални предпазни мерки при употреба**

Понастоящем има само спорадични съобщения за употреба при деца и юноши.

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

Трябва да се избягват пероралното поглъщане и контактът с мукозните мембрани. При контакт с кожата илопрост може да предизвика упорита, но безболезнена еритема. Ето защо е необходимо да се вземат мерки за избягване на контакта на илопрост с кожата. В случай на такъв контакт засегнатата повърхност трябва да се измие незабавно с големи количества вода или физиологичен разтвор.

### **Информация за помощните вещества**

Това лекарство съдържа 1,62 mg алкохол (етанол) в 1 ml. Количеството в 1 ампула от това лекарство е еквивалентно на по-малко от 0,04 ml бира или 0,02 ml вино.

Това лекарство съдържа по-малко от 1 mmol натрий (23 mg) на дозова единица, т.е. може да се каже, че практически не съдържа натрий.

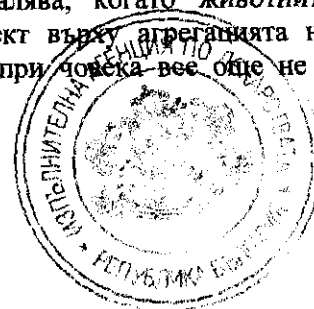
### **4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие**

Илопрост може да усилва антихипертензивното действие на  $\beta$ -рецепторни блокери, калциеви антагонисти, вазодилатори и ACE инхибитори. Ако се получи значителна хипотония, тя може да се коригира чрез понижение на дозата на илопрост.

Тъй като илопрост инхибира функцията на тромбоцитите, употребата му с антикоагуланти (като хепарин или кумаринови антикоагуланти) или други инхибитори на тромбоцитната агрегация (като ацетилсалицилова киселина, нестероидни противовъзпалителни средства, фосфодиестеразни инхибитори и азотни вазодилатори, напр. молсидомин) могат да повишат риска от кръвоизлив. Ако се получи кръвоизлив, инфузията с Иломедин трябва да се прекрати.

Перорална премедикация с до 300 mg дневно ацетилсалицилова киселина за период от 8 дни няма влияние върху фармакокинетиката на илопрост. При опити с животни е установено, че илопрост може да доведе до намаляване на равновесната плазмена концентрация на t-PA. Резултатите от опитите при хора показват, че инфузиите на илопрост не повлияват фармакокинетиката на многодозов перорален дигоксин при пациенти и че илопрост няма влияние върху фармакокинетиката на едновременно прилагания t-PA.

При опити с животни, съдоразширяващият ефект на илопрост намалява, когато животните предварително са третирани с глюкокортикоиди, а инхибиторният ефект върху агрегацията на тромбоцити не се променя. Значението на тази находка за употребата при човека все още не е проучено.



Въпреки че не са провеждани клинични изпитвания, *in vitro* изпитвания, които изследват инхибиторния потенциал на илопрост върху активността на цитохром P450 ензими, показват, че от илопрост не трябва да се очаква значимо инхибиране на лекарствения метаболизъм чрез тези ензими.

#### 4.6 Фертилитет, бременност и кърмене

Иломедин не трябва да се прилага при бременни и кърмачки (вж. 4.3 Противопоказания).

##### Бременност

Няма достатъчно данни за употребата на илопрост при бременни жени. Предклиничните изпитвания показват доказателства за фетотоксичност при плъхове, но не и при зайци и маймуни (вж. 5.3 Предклинични данни за безопасност).

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

##### Кърмене

Не е известно дали илопрост преминава в кърмата. Тъй като съвсем малко количество илопрост преминава в кърмата при плъхове, илопрост не следва да се прилага при кърмещи жени.

#### 4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Неприложимо

#### 4.8 Нежелани лекарствени реакции

##### *Резюме на профила на безопасност*

Общият профил на безопасност на Иломедин се основава на данни от постмаркетингово наблюдение и на сборни данни от клинични изпитвания. Необработените инциденти са базирани на кумулативната база данни от 3325 пациента, които са получили илопрост в контролирани или неконтролирани клинични изпитвания или в програма за палиативна употреба при по-възрастни пациенти и с повече от едно заболяване, с периферно артериално оклузивно заболяване (PAOD) в неговите напреднали стадии III и IV и пациенти с облитериращ тромбангиит (ТАО) (за повече информация вж. Таблица 1).

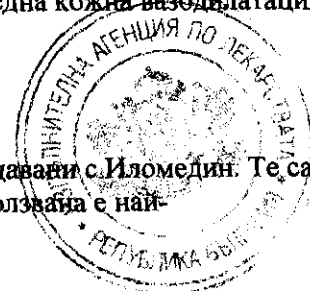
Най-често наблюдаваните нежелани лекарствени реакции ( $\geq 10\%$ ) при пациенти, получаващи илопрост в клинични изпитвания, са главоболие, зачервяване на лицето, гадене, повръщане и хиперхидроза. Вероятно е да бъдат проявени, докато дозата се титрира в началото на лечението за определяне на най-добрата поносима доза за съответния пациент. Все пак, всички тези нежелани реакции обикновено отшумяват бързо с намаляване на дозата.

Общо, най-тежките нежелани лекарствени реакции при пациенти, получаващи илопрост, са мозъчносъдов инцидент, инфаркт на миокарда, белодробна емболия, сърдечна недостатъчност, гърч, хипотония, тахикардия, астма, стенокардия, задух и белодробен оток.

Друга група нежелани реакции е свързана с реакции на мястото на инфузия. Например, могат да се появят зачервяване на мястото на инфузия и болка мястото на инфузия или една кожна вазодилатация да се развие до ивицовидна еритема над вената на инфузия.

##### *Резюме в табличен вид на нежеланите реакции*

В таблицата по-долу са поместени нежеланите лекарствени реакции, наблюдавани с Иломедин. Те са класифицирани по системо-органни класове (по MedDRA версия 14.1). Използвана е най-



подходящата терминология за описание на съответната реакция и нейните синоними и свързани състояния.

Нежеланите лекарствени реакции от клинични изпитвания са класифицирани по тяхната честота. Групите по честота са определени, както следва: много чести ( $\geq 1/10$ ), чести ( $\geq 1/100$  до  $< 1/10$ ), нечести ( $\geq 1/1000$  до  $< 1/100$ ) и редки ( $\geq 1/10000$  до  $< 1/1000$ ).

**Таблица 1: Нежелани лекарствени реакции, съобщавани в клинични изпитвания или по време на постмаркетингово наблюдение при пациенти на лечение с Иломедин**

Системо-органични класове (MedDRA)	Много чести	Чести	Нечести	Редки
Нарушения на кръвта и лимфната система			Тромбоцитопения	
Нарушения на имунната система			Свръхчувствителност	
Нарушения на метаболизма и храненето		Намален апетит		
Психични нарушения		Апатия, Състояние на обърканост	Безпокойство, Депресия, Халюцинации	
Нарушения на нервната система	Главоболие	Замаяност / Вертиго, Парестезия / Чувство на пулсиране, Хиперестезия, Чувство на парене, Безпокойство / Възбуда, Седация, Сънливост	Гърч*, Припадък, Тремор, Мигрена	
Нарушения на очите			Замъглено зрение, Очно дразнене, Очна болка	
Нарушения на ухото и лабиринта				Вестибуларно нарушение
Сърдечни нарушения		Тахикардия*, Брадикардия, Стенокардия*	Инфаркт на миокарда*, Сърдечна недостатъчност*, Аритмия / Екстрасистоли	
Съдови нарушения	Зачервяване на лицето	Хипотония*, Повишено кръвно налягане	Мозъчно-съдов инцидент*, Церебрална	





Системо-органични класове (MedDRA)	Много чести	Чести	Нечести	Редки
			исхемия, Белодробна емболия*, Дълбока венозна тромбоза	
Респираторни, гръдни и медиастинални нарушения		Задух*	Астма*, Белодробен оток*	Кашлица
Стомашно-чревни нарушения	Гадене, Повръщане	Диария, Абдоминални оплаквания / Абдоминална болка	Хеморагична диария, Ректално кървене, Диспепсия, Ректални тенезми, Констипация, Уригване, Дисфагия, Сухота в устата / Дисгеузия	Проктит
Хепатобилиарни нарушения			Жълтеница	
Нарушения на кожата и подкожната тъкан	Хиперхидроза		Сърбеж	
Нарушения на мускулно-скелетната система и съединителната тъкан		Болка в челюстта/ Тризмус, Миалгия / Артралгия	Тетания / Мускулни спазми, Хипертония	
Нарушения на бъбреците и пикочните пътища			Бъбречна болка, Урогенитални тенезми, Нарушения в уринирането, Дизурия, Нарушение на уринарния тракт	
Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение		Болка, Треска / Повишена телесна температура, Чувство на общо затопляне, Астения / Общо неразположение, Тръпки, Отпадналост / Умора, Жажда, Реакции на мястото на инфузия (еритема на мястото на		



Системо-органични класове (MedDRA)	Много чести	Чести	Нечести	Редки
		инфузия, болка на мястото на инфузия, флебит на мястото на инфузия)		

\* Съобщавани са животозастрашаващи и/или фатални случаи

Илопрост може да предизвика стенокардия, особено при пациенти с ИБС.

Рискът от кръвоизлив е увеличен при пациенти, на които са предписани под формата на съпътстваща терапия инхибитори на тромбоцитната агрегация, хепарин или антикоагуланти от вида на кумарините.

#### Съобщаване на подозирани нежелани реакции

Съобщаването на подозирани нежелани реакции след разрешаване за употреба на лекарствения продукт е важно. Това позволява да продължи наблюдението на съотношението полза/риск за лекарствения продукт. От медицинските специалисти се изисква да съобщават всяка подозирана нежелана реакция чрез Изпълнителна агенция по лекарствата

ул. „Дамян Груев“ № 8

1303 София

Тел.: +359 2 8903417

уебсайт: www.bda.bg

#### **4.9 Предозиране**

- Симптоми на предозиране

Възможна е хипотонична реакция, както и главоболие, зачервяване на лицето, гадене, повръщане и диария. Също така е възможно увеличение на кръвното налягане, брадикардия и болка в крайниците или гърба.

- Лечение на предозирането

Не е известен специфичен антидот.

Препоръчват се прекъсване на инфузията, наблюдение и симптоматични мерки.

## **5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА**

### **5.1 Фармакодинамични свойства**

Фармакотерапевтична група: Инхибитори на агрегацията на тромбоцитите, с изключение на хепарин, АТС код: B01A C11

Илопрост е простаглицлинов аналог. Наблюдават се следните фармакологични ефекти:

- Инхибиране на агрегацията и адхезията на тромбоцити и инхибиране на реакцията на освобождаване
- Разширение на артериоли и вени,

Увеличение на плътността на капилярите и намаление на увеличената съдова пропускливост в микроциркулацията, предизвикана от медиатори, като серотонин или хистамин.



- Стимулиране на ендогенния фибринолитичен потенциал  
Противовъзпалително действие, като инхибиране на адхезията на левкоцити след лезия на ендотела, инхибиране на кумулирането на левкоцити в засегнатата тъкан и намалено освобождаване на тумор некротичен фактор.

## 5.2 Фармакокинетични свойства

### Разпределение

Равновесни плазмени концентрации се достигат 10-20 минути след началото на интравенозната инфузия. Равновесните плазмени концентрации са линейно свързани със скоростта на инфузията. Плазмени концентрации около  $135 \pm 24 \text{ pg/ml}$  се получават при скорост на инфузията  $3 \text{ pg/kg/min}$ . Плазмената концентрация на илопрост спада много бързо след края на инфузията, поради това, че се метаболизира бързо. Метаболитният клирънс на субстанцията от плазмата е около  $20 \pm 5 \text{ ml/kg/min}$ . Плазменият полуживот в терминалната диспозиционна фаза е 0,5 часа, в резултат на което нивото на субстанцията спада до по-малко от 10% от равновесната концентрация 2 часа след края на инфузията.

Не се очакват взаимодействия с други лекарства на ниво свързване с плазмени протеини поради това, че по-голямата част от иломедин е свързана с плазмения албумин (протеинно свързване 60%) и се достигат много ниски концентрации на илопрост. Слабо вероятен е ефект от терапията с илопрост върху биотрансформацията на други лекарства, поради пътищата на метаболизъм и ниската абсолютна доза.

### Биотрансформация

Илопрост се метаболизира главно чрез  $\beta$ -окисление на карбоксилната странична верига. Не се елиминира в непроменен вид. Главният метаболит е тетраenor-илопрост, който се открива в урината в свободна и конюгирана форма в 4 диастереоизомери. Тетраenor-илопрост не е активен фармакологично, както е показано в изпитванията върху животни. *In vitro* изпитванията предполагат, че метаболизмът на илопрост в белите дробове е подобен след интравенозно приложение или инхалиране.

### Елиминиране

При пациенти с нормална бъбречна и чернодробна функция, разположението на илопрост след интравенозно вливане се характеризира в повечето случаи с двуфазов профил със средни времена на полуживот от 3 до 5 минути и от 15 до 30 минути. Общият клирънс на илопрост е около  $20 \text{ ml/kg/min}$ , което показва екстрахепаталния принос към метаболизма на илопрост.

Проведено е изпитване от вида маса-баланс с използването на  $^3\text{H}$ -илопрост при здрави доброволци. След интравенозна инфузия възстановяването на общата радиоактивност е 81%, а специфичните възстановявания в урината и изпражненията са съответно 68% и 12%. Метаболитите се елиминират от плазмата и в урината в 2 фази, за които са изчислени времена на полуживот около 2 и 5 часа (плазма) и 2 и 18 часа (урина).

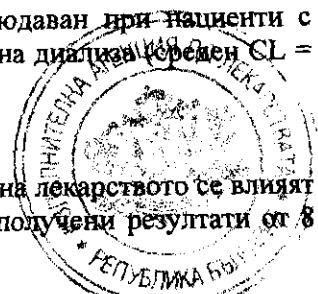
- Характерни свойства при групи пациенти

#### Бъбречна дисфункция:

В едно изпитване с интравенозна инфузия на илопрост пациентите с последен стадий на бъбречна недостатъчност, подложени на лечение с интермитентна диализа, показват значително намален клирънс (среден  $\text{CL} = 5 \pm 2 \text{ ml/minute/kg}$ ) в сравнение с клирънса, наблюдаван при пациенти с бъбречна недостатъчност, които не са подложени на лечение с интермитентна диализа (среден  $\text{CL} = 18 \pm 2 \text{ ml/minute/kg}$ ).

#### Чернодробна дисфункция

Тъй като илопрост се метаболизира главно от черния дроб, плазмените нива на лекарството се влияят от промени в чернодробната функция. В едно интравенозно изпитване са получени резултати от 8



пациенти, страдащи от чернодробна цироза. Средният клирънс на илопрост се оценява на 10 ml/minute/kg.

#### Възраст и пол

Възрастта и полът не са от клинично значение за фармакокинетиката на илопрост.

### 5.3 Предклинични данни за безопасност

Неклиничните данни не показват особен риск за хора на базата на конвенционалните фармакологични проучвания за безопасност, проучвания за токсичност при многократно прилагане, генотоксичност, карциногенен потенциал, репродуктивна токсичност и токсичност за развитието.

При неклиничните проучвания само при експозиции, за които се счита, че са в достатъчна степен по-големи от максималната експозиция при хора се наблюдават ефекти, които показват малко значение за клиничната употреба.

- Системна токсичност

В изпитвания за остра токсичност, еднократните интравенозна и перорална дози илопрост предизвикват тежки симптоми на интоксикация или смърт (IV) при дози около 2 порядъка над терапевтичната интравенозна доза. Имайки предвид високия фармакологичен потенциал на илопрост и абсолютните дози, които се изискват за терапевтични цели, получените резултати в изпитванията за остра токсичност не показват риск от остри нежелани реакции при хора. Както се очаква за един простациклин, илопрост предизвиква хемодинамични ефекти (вазодилатация, зачервяване на кожата, хипотония, инхибиране на тромбоцитната функция, респираторен дистрес) и общи признаци на интоксикация, като апатия, нарушения на походката и изменения в стойката.

В изпитванията за системна токсичност с многократно (непрекъсната) венозна инфузия се наблюдава леко понижаване на кръвното налягане при дози 14 ng/kg/min., а тежки нежелани реакции (хипотония, нарушения на дихателната функция) се появяват само след екстремно високи дози.

Продължителна IV/SC инфузия на илопрост до 26 седмици в гризачи и не-гризачи при нива на дозата, които надвишават терапевтичната системна експозиция при хора между 14 и 47 пъти (въз основа на плазмените нива) не предизвиква никаква органна токсичност. Наблюдават се единствено очакваните фармакологични ефекти, като хипотония, зачервяване на кожата, диспнея, повишена интестинална подвижност.

- Генотоксичен потенциал, туморогенност

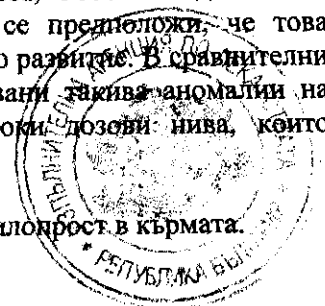
В изследвания *in vivo* и *in vitro* за установяване на генотоксични ефекти не са открити никакви доказателства за мутагенен потенциал. Не е наблюдаван туморогенен потенциал на илопрост при изпитванията за туморогенност при плъхове и мишки.

- Репродуктивна токсичност

При проучвания за ембрио- и фетотоксичност при плъхове, продължително интравенозно приложение на илопрост води до аномалии в единичните фаланги на предните лапи при някои от фетусите/малките, без дозова зависимост.

Тези изменения не се считат за истински тератогенни ефекти, но най-вероятно са свързани с индуцираното от илопрост забавяне на растежа в късната органогенеза, което се дължи на хемодинамични нарушения във фетоплацентарната единица. Може да се предположи, че това забавяне на растежа е до голяма степен обратимо по време на постнаталното развитие. В сравнителни проучвания за ембриотоксичност при зайци и маймуни не са наблюдавани такива аномалии на пръстите или други значими аномалии дори след значително по-високи дозови нива, които превишават дозата при хора няколко пъти.

При плъхове се наблюдава преминаването на изключително ниски нива на илопрост в кърмата.



## 6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

### 6.1 Списък на помощните вещества

Трометамол  
Етанол (96-процентен)  
Натриев хлорид  
Хлороводородна киселина, 1N  
Вода за инжекции

### 6.2 Несъвместимости

Няма налични данни за други лекарствени продукти, с изключение на тези, посочени в точка.6.6  
Специални предпазни мерки при изхвърляне и работа.

### 6.3 Срок на годност

4 години в търговска опаковка

### 6.4 Специални условия на съхранение

Този лекарствен продукт не изисква специални условия на съхранение.

### 6.5 Вид и съдържание на опаковката

Безцветни ампули с обем 1 ml и 3 ml от стъкло тип I, съдържащи 1 и 2,5 ml концентрат за инфузионен разтвор.

Големина на опаковката, налична на българския пазар:

По 5 ампули, всяка съдържаща 1 ml концентрат за инфузионен разтвор.

Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати на пазара.

### 6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне и работа

Иломедин трябва да се използва само след разреждане.

Към готовия за употреба инфузионен разтвор не трябва да се прибавят други лекарствени продукти, поради възможността от взаимодействия.

Готовият за употреба инфузионен разтвор трябва да бъде прясно приготвян всеки ден, за да се гарантира стерилността му.

- Указания за разреждане

Съдържанията на ампулата и на разтворителя трябва да се смесят старателно.

Разреждане на Иломедин за употреба с инфузионна помпа:

За целта съдържанието на ампулата от 1 ml (т.е. 20 микрограма) Иломедин се разрежда със стерилен физиологичен разтвор или с 5% глюкозен разтвор до крайния обем за инфузия от 100 ml.

Разреждане на Иломедин за употреба с автоматичен перфузор:



За целта съдържанието на ампулата от 1 ml (т.е. 20 микрограма) Иломедин се разрежда със стерилен физиологичен разтвор или с 5% глюкозен разтвор до крайния обем от 10 ml.

- **Боравене**

Трябва да се избягва поглъщане и контакт с лигавиците.

При контакт с кожата илопрост може да предизвика дълготрайна, но безболезнена еритема. Поради това трябва да се вземат подходящи предпазни мерки, за да се избегне контакт с кожата. При такъв контакт, засегнатата област трябва веднага да се изплакне обилно с вода или физиологичен разтвор.

Съхранявайте правилно всички лекарства, на недостъпно за деца място.

Неизползваният лекарствен продукт или отпадъчните материали от него трябва да се изхвърлят в съответствие с местните изисквания.

## **7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

Bayer AG  
Kaiser-Wilhelm-Allee 1  
51373 Leverkusen  
Германия

## **8. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

Регистрационен номер: 20000733

## **9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ/ПОДНОВЯВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

Дата на първо разрешаване: 11 декември 2000 г.  
Дата на последно подновяване: 27 май 2011 г.

## **10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА**

12/2021

