

29. januar 2025

**PRODUKTRESUMÉ**

**for**

**Iloprost "Waymade", koncentrat til infusionsvæske, opløsning 100 mikrogram/ml**

**0. D.SP.NR.**

29956

**1. LÆGEMIDLETS NAVN**

Iloprost "Waymade"

**2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSÆTNING**

En ampul på 0,5 ml indeholder 67 mikrogram iloprosttrometamol (svarende til 50 mikrogram iloprost).

Hjælpestoffer, som behandleren skal være opmærksom på

Ethanol (96 % v/v) 4,050 mg og natriumchlorid 4,500 mg.

1 ml koncentrat indeholder 134 mikrogram iloprosttrometamol (svarende til 100 mikrogram iloprost).

Efter fortynding er indholdet, til brug i infusionspumpe, af iloprosttrometamol pr. ml 0,268 mikrogram (svarende til 0,2 mikrogram iloprost).

Efter fortynding er indholdet, til brug i injektionssprøjte, af iloprosttrometamol pr. ml 2,68 mikrogram (svarende til 2,0 mikrogram iloprost).

Alle hjælpestoffer er anført under pkt. 6.1.

**3. LÆGEMIDDELFORM**

Koncentrat til infusionsvæske, opløsning

Farveløs, klar opløsning uden synlige partikler, med en pH-værdi på 7,5-8,5 og en osmolalitet på ca. 420-460 mOm/kg.

**4. KLINISKE OPLYSNINGER**

**4.1 Terapeutiske indikationer**

Behandling af fremskreden thromboangiitis obliterans (Buergers sygdom) med svær ekstremitetsiskæmi i tilfælde, hvor revaskularisering ikke er indiceret.

Behandling af svær, kronisk ekstremitetsiskæmi (perifer arteriel okklusiv sygdom (PAOD) i stadium III og IV ifølge Fontaine) i tilfælde, hvor rekonstruktiv karkirurgi eller perkutan transluminal angioplastik ikke er mulig.

**4.2** **Dosering og administration**

**Dosering**

Administration af Iloprost "Waymade" må kun udføres under observation på et hospital eller en ambulant afdeling med tilstrækkeligt udstyr.

Hos kvinder skal graviditet udelukkes, inden behandling indledes.

Iloprost "Waymade" administreres efter fortynding i 6 timer daglig som intravenøs infusion via en perifer vene eller et centralt venekateter, som beskrevet i pkt. 6.6. Dosis justeres i forhold til individuel tolerabilitet inden for et interval på 0,5 til 2,0 ng iloprost/kg legemsvægt/minut.

Sterilitet sikres ved at forberede en ny infusion hver dag. Indholdet i ampullen skal blandes grundigt med opløsningsmidlet.

Den individuelt tolererede dosis fastlægges i løbet af de første 2-3 dage. Blodtryk og hjertefrekvens måles efter behov ved infusionens start og efter hver dosiseskalering. Behandlingen startes ved en infusionshastighed på 0,5 ng/kg/minut over 30 minutter. Dosen skal herefter øges ved et interval på ca. 30 minutter i trin på 0,5 ng/kg/minut op til maks. 2,0 ng/kg/minut. Den præcise infusionshastighed skal beregnes ud fra legemsvægt, så der kan opnås en effektiv infusion inden for et interval på 0,5 til 2,0 ng/kg/minut (se nedenstående skemaer vedrørende brug af infusionspumpe eller injektionssprøjte).

Afhængigt af forekommende bivirkninger såsom hovedpine, kvalme eller uhensigtsmæssig hypotension skal infusionshastigheden reduceres, indtil der opnås et tolereret dosisniveau. Hvis bivirkningerne er alvorlige, skal administration seponeres.

Behandling – generelt i 4 uger– bør fortsættes ved den tolererede dosis, der fastlægges i løbet af de første 2-3 dage.

Afhængigt af infusionsteknikken er der to forskellige måder at fortynde en ampul på. En af disse to fortyndinger er ti gange svagere i koncentration end den anden (0,2 µg/ml kontra 2 µg/ml) og må kun anvendes ved hjælp af en infusionspumpe (f.eks. Infusomat). I modsætning hertil administreres opløsningen med den højere koncentration vha. en injektionssprøjte (f.eks. Perfusor). Se vejledning for anvendelse og håndtering i pkt. 6.6.

Infusionshastigheder [ml/time] for forskellige doser vha. infusionspumpe

Generelt administreres den brugsklare infusionsvæske intravenøst via en infusionspumpe (f.eks. Infusomat). En vejledning for fortynding til brug i infusionspumpe findes i pkt. 6.6.

Ved en koncentration af Iloprost "Waymade" på 0,2 µg/ml skal den påkrævede infusionshastighed fastlægges i overensstemmelse med nedenstående skema for at opnå en dosis inden for intervallet 0,5 til 2,0 ng/kg/minut.

Følgende skema kan bruges til beregning af infusionshastigheden i overensstemmelse med den individuelle patients vægt og den dosis, der skal infunderes. Fastlæg den rigtige dosis, så den stemmer overens med patientens faktiske legemsvægt, og juster derefter infusionshastigheden til måldosis i ng/kg/minut.

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| **Legemsvægt [kg]** | **Infusionshastighed på 0,2 µg/ml opløsning [ml/time]** | | | |
|  |  |  |  |
|  | **Dosis [ng/kg/min.]** | | | |
| **0,5** | **1,0** | **1,5** | **2,0** |
| 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 |

Infusionshastigheder [ml/time] for forskellige doser vha. injektionssprøjte

Der kan også bruges en injektionssprøjte med 50 ml sprøjte (f.eks. Perfusor). En vejledning for fortynding til brug i injektionssprøjte findes i pkt. 6.6.

Ved en koncentration af Iloprost "Waymade" på 2 µg/ml skal den påkrævede infusionshastighed fastlægges i overensstemmelse med nedenstående skema for at opnå en dosis inden for intervallet 0,5 til 2,0 ng/kg/minut.

Følgende skema kan bruges til beregning af infusionshastigheden i overensstemmelse med den individuelle patients vægt og den dosis, der skal infunderes. Fastlæg den rigtige dosis, så den stemmer overens med patientens faktiske legemsvægt, og juster derefter infusionshastigheden til måldosis i ng/kg/min.

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| **Legemsvægt[kg]** | **Infusionshastighed på 2 µg/ml opløsning [ml/time]** | | | |
|  |  |  |  |
|  | **Dosis [ng/kg/min.]** | | | |
| **0,5** | **1,0** | **1,5** | **2,0** |
| 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 |

Det frarådes at give en kontinuerlig infusion over flere dage pga. risikoen for udvikling af takyfylaksi fra indvirkningen på trombocytter, eller pga. risikoen for rebound-hyperaggregation af trombocytter efter behandlingens afslutning. Dags dato er der ikke indberettet kliniske komplikationer i forbindelse med disse fænomener.

*Patienter med nedsat nyrefunktion*

Øgede plasmaniveauer af iloprost bør tages i betragtning hos patienter med nyreinsufficiens, der kræver dialyse. Det er nødvendigt at reducere dosis til disse patienter ved at begynde med halvdelen af den anbefalede dosis.

*Patienter med nedsat leverfunktion*

Øgede plasmaniveauer af iloprost bør tages i betragtning hos patienter med cirrose. Det er nødvendigt at reducere dosis til disse patienter ved at begynde med halvdelen af den anbefalede dosis.

*Pædiatrisk population*

Lægemidlet bør ikke anvendes til børn, da erfaringen med behandling af børn er utilstrækkelig. Der foreligger få, kendte rapporter.

**Administration**

Til intravenøs anvendelse.

**4.3 Kontraindikationer**

* Graviditet og amning
* Overfølsomhed over for det aktive stof eller over for et eller flere af hjælpestofferne anført i pkt. 6.1.
* Tilstande hvor indvirkningen af iloprost på trombocytter kan øge blødningsrisikoen (f.eks. ved floridt ulcus pepticum, traume eller intrakraniel blødning)
* Svær koronar hjertesygdom eller ustabil angina pectoris
* Myokardieinfarkt inden for de seneste 6 måneder
* Akut eller kronisk hjerteinsufficiens (NYHA II-IV)
* Svær hjertearytmi
* Alvorlig arytmi
* Formodet venstresidig hjerteinsufficiens
* Formodet lungeødem

**4.4 Særlige advarsler og forsigtighedsregler vedrørende brugen**

Særlige advarsler

Operation må ikke udsættes for patienter, der har brug for hurtig amputation (f.eks. ved inficeret koldbrand).

Patienter skal rådes til rygestop.

Elimination af iloprost er reduceret hos patienter med nedsat leverfunktion og hos patienter med nyreinsufficiens, der kræver dialyse (se pkt. 4.2 og 5.2).

For patienter med arteriel hypotension skal der træffes foranstaltninger for at forbygge yderligere blodtryksfald. Hjertepatienter skal observeres nøje.

Hvis en patient rejser sig fra rygleje efter administration af Iloprost "Waymade", skal det overvejes, at der kan indtræde ortostatisk hypotension.

For patienter, der har haft en cerebrovaskulær hændelse (f.eks. transitorisk cerebral iskæmi, slagtilfælde) inden for de seneste 3 måneder, skal der udarbejdes en omhyggelig benefit/risk-analyse (se også pkt. 4.3).

Særlige forsigtighedsregler

Ekstravaskulær infusion af ufortyndet Iloprost "Waymade" kan medføre lokale ændringer på injektionsstedet.

Oral indtagelse eller kontakt med slimhinder skal undgås for enhver pris.

Ved hudkontakt kan iloprost forårsage længerevarende, smertefrit erytem. Derfor bør der træffes passende foranstaltninger for at undgå kontakt med hud. Hvis væsken imidlertid uventet kommer i kontakt med huden, skal stedet straks vaskes med rigeligt vand eller fysiologisk saltvand.

*Information om hjælpestoffer:*

Dette lægemiddel indeholder ethanol:

Dette lægemiddel indeholder små mængder ethanol, mindre end 100 mg pr. dosis.

Dette lægemiddel indeholder mindre end 1 mmol natrium (23 mg) pr. dosis og anses derfor i princippet for at være "natriumfrit".

**4.5 Interaktion med andre lægemidler og andre former for interaktion**

Iloprost kan øge den antihypertensive virkning af beta-receptorblokkere, calciumantagonister, vasodilatatorer og ACE-hæmmere. Hvis der forekommer signifikant blodtryksfald under behandlingen, kan det korrigeres ved at nedsætte iloprostdosen.

Eftersom iloprost hæmmer trombocytfunktionen, kan samtidig brug af antikoagulantia (f.eks. heparin, coumarin antikoagulantia) eller andre trombocytfunktionshæmmende midler (f.eks. acetylsalicylsyre, non-steroide antiinflammatoriske midler, phosphodiesterasehæmmere og nitrater såsom molsidomine) øge blødningsrisikoen. I sådanne tilfælde skal iloprostinfusionen seponeres.

Under dyreforsøg var det muligt at svække iloprosts vasodilatatoriske virkning, hvis dyret blev præmedicineret med glukokortikosteroider. Den hæmmende virkning på trombocytaggregation forblev dog upåvirket. Betydningen af denne virkning ved administration hos mennesker er stadig ukendt.

Intravenøs infusion af iloprost påvirker hverken farmakokinetikken af multiple orale doser af digoxin eller farmakokinetikken af samtidigt administreret vævsplasminogenaktivator (t-PA) hos patienter.

Selvom der ikke er udført kliniske studier, har *in vitro*-forskning, der undersøgte iloprosts hæmmende virkning på cytokrom P450 enzymers aktivitet, vist, at iloprost ikke forventes at forårsage nogen relevant hæmning af lægemiddelmetabolismen via disse enzymer.

**4.6** **Fertilitet, graviditet og amning**

Iloprost "Waymade" må ikke administreres under graviditet eller amning (se pkt. 4.3).

*Kvinder i den fertile alder/Prævention hos mænd og kvinder*

Da risikoen ved behandling med iloprost under graviditet er ukendt, bør kvinder i den fertile alder anvende effektiv prævention under behandling med iloprost.

Graviditet

Der er ingen dokumenterede data fra anvendelse af iloprost under graviditet hos mennesker. Dyreforsøg har påvist reproduktionstoksicitet (se pkt. 5.3). Den potentielle risiko for mennesker er ukendt. Iloprost "Waymade" må ikke administreres under graviditet.

Amning

Det er ukendt, om iloprost udskilles i human mælk. Der udskilles ekstremt små mængder i mælken hos rotter. Der bør ikke ammes under behandling med iloprost.

Fertilitet

Dyreforsøg tyder ikke på direkte eller indirekte skadelige virkninger med hensyn til fertilitet.

**4.7** **Virkning på evnen til at føre motorkøretøj og betjene maskiner**

Ikke mærkning.

Ikke relevant.

**4.8 Bivirkninger**

Resumé af sikkerhedsprofil

De mest almindelige, observerede bivirkninger (≥10 %) hos patienter, der får iloprost i kliniske studier, er hovedpine, blussen, kvalme, opkastning og hyperhidrose. Disse bivirkninger sker mest sandsynligt under dosistitrering i begyndelsen af behandlingen. I de fleste tilfælde forsvinder alle disse bivirkninger hurtigt, når dosen nedsættes.

De mest alvorlige bivirkninger hos patienter, der får iloprost, er hjerneblødning, myokardieinfarkt, lungeemboli, hjertesvigt, konvulsioner, hypotension, takykardi, astma, angina pectoris, dyspnø og lungeødem.

En anden gruppe bivirkninger er relateret til lokale reaktioner på infusionsstedet. F.eks. rødme og smerter på infusionsstedet eller kutan vasodilatation, hvilket kan forårsage stribeformet erytem over infusionsvenen.

Den overordnede sikkerhedsprofil for Iloprost "Waymade" er baseret på data fra overvågning efter markedsføringen og på poolede data fra kliniske studier. Hyppighed er baseret på den kumulative database med 3.325 patienter, der fik iloprost i kontrollerede eller ukontrollerede kliniske studier eller i et program med særlig udleveringstilladelse, med generelt ældre og multimorbide patienter med PAOD i stadium III og IV eller patienter med thromboangioitis obliterans (TAO). Se yderligere oplysninger i skemaet.

Skema over bivirkninger

De bivirkninger, der er observeret med Iloprost "Waymade", er anført i nedenstående skema. De er organiseret efter systemorganklasser. Den mest passende MedDRA-term er anvendt til at beskrive visse bivirkninger samt synonymer og relaterede tilstande.

Bivirkningerne fra kliniske studier er organiseret efter hyppighed. Hyppigheden er inddelt i grupper, der er defineret som følger: Meget almindelig ≥ 1/10, almindelig ≥ 1/100 til < 1/10, ikke almindelig ≥ 1/1.000 til < 1/100, sjælden ≥ 1/10.000 til < 1/10.000 eller meget sjælden (< 1/1.000).

| **Systemorganklasser (MedDRA)** | **Meget almindelig** | **Almindelig** | **Ikke almindelig** | **Sjælden** |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| Blod og lymfesystem |  |  | Trombocytopeni |  |
| Immunsystemet |  |  | Overfølsomhed |  |
| Metabolisme og ernæring |  | Nedsat appetit |  |  |
| Psykiske forstyrrelser |  | Apati, forvirring | Angst, depression, hallucinationer |  |
| Nervesystemet | Hovedpine | Svimmelhed/vertigo, paræstesi/dunkende følelse/hyperæstesi/  brændende fornemmelse, rastløshed/uro, sedation, sløvhed | Krampe\*  Synkope, tremor, migræne |  |
| Øjne |  |  | Tågesyn, øjenirritation, øjensmerter |  |
| Øre og labyrint |  |  |  | Vestibulære lidelser |
| Hjerte |  | Takykardi\*, bradykardi, angina pectoris\* | Myokardieinfarkt\*, hjerteinsufficiens\*, arytmi, ekstrasystoli |  |
| Vaskulære sygdomme | Blussen | Hypotension\*, hypertension | Cerebrovaskulær hændelse\*/cerebral iskæmi  Lungeemboli\*  Dyb venetrombose |  |
| Luftveje, thorax og mediastinum |  | Dyspnø\* | Astma\*, lungeødem\* | Hoste |
| Mave-tarm-kanalen | Kvalme, opkastning | Diarré, mavebesvær/mavesmerter | Blodig diarré, rektal blødning, dyspepsi, rektal tenesmus, obstipation, opstød, dysfagi, mundtørhed, dysgeusi | Proktit |
| Lever og galdeveje |  |  | Gulsot |  |
| Hud og subkutane væv | Hyperhidrose |  | Kløe |  |
| Knogler, led, muskler og bindevæv |  | Smerter i masseter, trismus, myalgi, artralgi | Tetani/muskelspasmer  Hypertoni |  |
| Nyrer og urinveje |  |  | Nyresmerter, smertefulde blærespasmer, abnormalitet i urinvejene, vandladningsbesvær, urinvejssygdomme |  |
| Almene symptomer og reaktioner på administrationsstedet |  | Smerter, feber/forhøjet legemstemperatur, varmefølelse, asteni/utilpashed, kulderystelser, træthed, tørst, reaktion på infusionsstedet (erytem, smerter, årebetændelse) |  |  |

\* Der er indberettet livstruende og/eller fatale tilfælde

Iloprost kan fremkalde anginaanfald, især hos patienter med koronararteriesygdom.

Der er øget blødningsrisiko for patienter, der får samtidig administration af trombocytaggregationshæmmere, heparin eller coumarin antikoagulantia.

Indberetning af formodede bivirkninger

Når lægemidlet er godkendt, er indberetning af formodede bivirkninger vigtig. Det muliggør løbende overvågning af benefit/risk-forholdet for lægemidlet. Sundhedspersoner anmodes om at indberette alle formodede bivirkninger via:

Lægemiddelstyrelsen

Axel Heides Gade 1

DK-2300 København S

Websted: www.meldenbivirkning.dk

**4.9 Overdosering**

Symptomer

Der kan forventes en hypotensiv reaktion samt hovedpine, blussen, kvalme, opkastning og diarré. Det er også muligt, at der vil forekomme forhøjet blodtryk, bradykardi eller takykardi samt ekstremitets- eller rygsmerter.

Behandling

Der er ikke nogen specifik antidot.

Det anbefales at seponere administration af iloprost, overvåge patienten og anvende symptomatisk behandling.

**4.10 Udlevering**

B

**5. FARMAKOLOGISKE EGENSKABER**

**5.1 Farmakodynamiske egenskaber**Blodplade-aggregationshæmmere, eksklusive heparin, ATC-kode: B 01 AC 11.

Iloprost er en syntetisk prostacyclinanalog. Der er observeret følgende farmakologiske virkninger:

* Hæmning af trombocytaggregation, trombocytadhæsion og ”frigivelsesreaktion”
* Dilatation af arterioler og venoler
* Øget kapillær densitet og reduktion af øget karpermeabilitet forårsaget af mediatorer såsom serotonin og histamin i mikrocirkulationen
* Stimulation af endogen fibrinolyse
* Antiinflammatoriske virkninger såsom hæmning af leukocytadhæsion efter en læsion på endothelet og af leukocytakkumulation i beskadiget væv samt reduceret frigivelse af tumornekrosefaktor.

**5.2 Farmakokinetiske egenskaber**

Fordeling

Steady-state-niveauet i plasma opnås så tidligt som 10-20 minutter efter start på en intravenøs infusion. Der er et lineært forhold mellem infusionshastighed og steady-state-niveauer i plasma. Ved en infusionshastighed på 3 ng/kg/min opnås der et plasmaniveau på 135 ± 24 pg/ml. Når infusionen er standset, falder koncentrationen af iloprost i plasma meget hurtigt på grund af den høje metaboliske omdannelseshastighed.

Metabolisk clearance af det aktive stof fra plasma er 20 ± 5 ml/kg/min.

Eliminationshalveringstiden er 30 minutter, hvormed plasmakoncentrationen af iloprost falder til under 10 % af steady-state-koncentrationen så tidligt som 2 timer efter endt infusion.

Interaktion med andre lægemidler i forhold til proteinbinding i plasma er ikke sandsynlig. Proteinbindingen (albumin) af iloprost i plasma er 60 %, og er opnås kun meget lave plasmakoncentrationer af frit iloprost.

Det er også meget usandsynligt, at iloprost påvirker andre lægemidlers biotransformation på grund af metabolismetypen og den lave absolutte dosis iloprost.

Biotransformation

Iloprost metaboliseres i vid udstrækning og hovedsageligt via β-oxidation af carboxyls sidekæde. Det aktive stof udskilles ikke uændret. Den vigtigste metabolit er tetranor-iloprost, der udskilles som sådan og i konjugeret form i 4 diastereomerer i urinen. Tetranor-iloprost er ikke farmakologisk aktivt, hvilket er påvist i dyreforsøg.

Elimination

Hos forsøgspersoner med normal nyre- og leverfunktion er frigivelsen af iloprost efter intravenøs infusion i de fleste tilfælde karakteriseret ved en bifasisk profil med en gennemsnitlig halveringstid på 3 til 5 minutter og 15 til 30 minutter. Den samlede clearance af iloprost er ca. 20 ml/min/kg, hvilket tyder på et ekstrahepatisk bidrag til omdannelsen af iloprost.

Der blev udført et massebalancestudie med 3H-iloprost hos raske forsøgspersoner. Efter intravenøs infusion blev 81 % af den samlede radioaktivitet genfundet, heraf 68 % i urin og 12 % i fæces. Elimination af metabolitterne fra plasma med bifasisk urin og beregnede halveringstider på ca. 2-5 timer (plasma) og 2-18 timer (urin).

Patientkarakteristika

*Nedsat nyrefunktion*

I et studie med intravenøs infusion af iloprost er det påvist, at patienter med nyresvigt i slutstadiet, som får intermitterende dialysebehandling, har en signifikant lavere clearance (gennemsnitlig clearance = 5 ± 2 ml/min/kg), end der observeres hos patienter med nyresvigt, der ikke er i intermitterende dialyse (gennemsnitlig clearance = 18 ± 2 ml/minut/kg).

*Nedsat leverfunktion*

Eftersom iloprost metaboliseres i vid udstrækning i leveren, påvirkes plasmaniveauerne af lægemidlet af ændringer i leverfunktionen. I et studie med intravenøs administration blev der indhentet resultater fra 8 patienter med levercirrose. Den gennemsnitlige clearance af iloprost estimeres til 10 ml/minut/kg.

*Alder og køn*

Alder og køn har ingen klinisk signifikans med hensyn til iloprosts farmakokinetik.

**5.3** **Non-kliniske sikkerhedsdata**

Non-kliniske data viser ingen særlig fare for mennesker baseret på konventionelle undersøgelser af sikkerhedsfarmakologi, toksicitet ved gentagen dosering, genotoksicitet og carcinogent potentiale.

*Reproduktionstoksicitet*

Et studie af embryotoksicitet hos rotter viste, at administration af iloprost kan medføre dannelse af abnormaliteter i tæerne (reduceret vækst eller netdannelse mellem tæerne) hos fosteret. Dette fænomen skyldes sandsynligvis hæmodynamiske ændringer i cirkulationen mellem foster og placenta. De medfødte virkninger, der sås hos rotter, sås ikke hos kaniner og aber.

**6. FARMACEUTISKE OPLYSNINGER**

**6.1 Hjælpestoffer**

Trometamol

Ethanol 96 % (v/v)

Natriumchlorid

Saltsyre 1N

Vand til injektionsvæsker

**6.2 Uforligeligheder**

Dette lægemiddel må ikke blandes med andre lægemidler end dem, der er anført i pkt. 6.6.

**6.3 Opbevaringstid**

3 år.

Ud fra et mikrobiologisk synspunkt skal produktet anvendes øjeblikkeligt efter åbning og fortynding.

**6.4 Særlige opbevaringsforhold**

Dette lægemiddel kræver ingen særlige forholdsregler vedrørende opbevaringen.

Opbevaringsforhold efter rekonstituering, fortynding og første åbning af lægemidlet, se pkt. 6.3.

**6.5** **Emballagetype og pakningsstørrelser**

1 ml farveløs Type I glasampul indeholdende 0,5 ml koncentrat til infusionsvæske, opløsning.

Pakningsstørrelser

1 ampul indeholdende 0,5 ml koncentrat til infusionsvæske, opløsning.

5 ampuller, hver indeholdende 0,5 ml koncentrat til infusionsvæske, opløsning.

20 ampuller (4×5), hver indeholdende 0,5 ml koncentrat til infusionsvæske, opløsning.

Ikke alle pakningsstørrelser er nødvendigvis markedsført.

**6.6** **Regler for bortskaffelse og anden håndtering**

Iloprost "Waymade" må kun administreres efter fortynding. På grund af risikoen for farmaceutisk uforligelighed må der ikke tilsættes andre lægemidler til den forberedte infusion.

Sterilitet sikres ved at forberede en ny infusion hver dag.

Derfor bør der træffes passende foranstaltninger for at undgå kontakt med hud (se pkt. 4.4).

Instruktioner for fortynding

Indholdet i ampullen og opløsningsmidlet skal blandes grundigt.

*Fortynding af Iloprost "Waymade" til brug i infusionspumpe (0,2 µg/ml)*

Til dette formål fortyndes indholdet af en ampul med 0,5 ml Iloprost "Waymade" (dvs. 50 µg) med 250 ml natriumchloridopløsning (9 mg/ml) eller en glucoseopløsning (50 mg/ml).

*Fortynding af Iloprost "Waymade" til brug i injektionssprøjte (2 µg/ml)*

I dette tilfælde fortyndes indholdet af en ampul med 0,5 ml Iloprost "Waymade" (dvs. 50 µg) med 25 ml natriumchloridopløsning (9 mg/ml) eller en glucoseopløsning (50 mg/ml).

**7. INDEHAVER AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

Waymade B.V.

Herikerbergweg 88

1101CM Amsterdam

Holland

**8. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)**

56613

**9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLADELSE**

18. juli 2017

**10. DATO FOR ÆNDRING AF TEKSTEN**

29. januar 2025