

## **Bijsluiter: informatie voor de patiënt**

### **Iloprost Rafarm, 0,1 mg/ml, concentraat voor oplossing voor infusie** Iloprost

**Lees goed de hele bijsluiter voordat u dit medicijn gaat gebruiken want er staat belangrijke informatie in voor u.**

- Bewaar deze bijsluiter. Misschien heeft u hem later weer nodig.
- Heeft u nog vragen? Neem dan contact op met uw arts of apotheker.
- Geef dit medicijn niet door aan anderen, want het is alleen aan u voorgeschreven. Het kan schadelijk zijn voor anderen, ook al hebben zij dezelfde klachten als u.
- Krijgt u last van een van de bijwerkingen die in rubriek 4 staan? Of krijgt u een bijwerking die niet in deze bijsluiter staat? Neem dan contact op met uw arts of apotheker.

#### **Inhoud van deze bijsluiter**

1. Wat is Iloprost Rafarm en waarvoor wordt dit medicijn gebruikt?
2. Wanneer mag u dit medicijn niet gebruiken of moet u er extra voorzichtig mee zijn?
3. Hoe gebruikt u dit medicijn?
4. Mogelijke bijwerkingen
5. Hoe bewaart u dit medicijn?
6. Inhoud van de verpakking en overige informatie

#### **1. Wat is Iloprost Rafarm en waarvoor wordt dit medicijn gebruikt?**

- Iloprost, het werkzame bestanddeel van Iloprost Rafarm, heeft invloed op de bloedstolling (trombocytenaggregatie).  
Het maakt tevens de kleine bloedvaatjes open waardoor er betere doorbloeding van het getroffen deel van het lichaam kan plaatsvinden.
- Iloprost Rafarm wordt gebruikt voor de behandeling van de gevorderde vorm van de ziekte van Buerger (langdurige ontsteking van de bloedvaten van met name de benen waardoor de bloedvaten verstopten en de doorbloeding ernstig wordt belemmerd) waarbij een andere vorm van behandeling niet (meer) mogelijk is.  
Iloprost Rafarm wordt ook gebruikt voor de behandeling van een ernstige vorm van langdurig belemmerde doorbloeding van één van de ledematen, in gevallen waarbij een andere manier van behandelen (dotteren, operatie) niet meer mogelijk is.

#### **2. Wanneer mag u dit medicijn niet gebruiken of moet u er extra voorzichtig mee zijn?**

##### **Wanneer mag u dit middel niet gebruiken?**

- U bent zwanger of u geeft borstvoeding.
- U bent allergisch voor een van de stoffen in dit medicijn. Deze stoffen kunt u vinden in rubriek 6 van deze bijsluiter. Overgevoeligheid kunt u herkennen aan jeuk, huiduitslag of een opgezwollen gezicht.
- U heeft een aandoening waarbij het gebruik van iloprost, door de invloed die het product op de bloedstolling heeft, de kans op bloedingen vergroot (bijvoorbeeld een maagzweer, letsel of een bloeding in de schedel).
- U heeft een ernstige aandoening van de kransslagaders van uw hart of angina pectoris (hartkramp, als gevolg van zuurstoftekort in de hartspier) die nog niet onder controle is.
- U heeft in de afgelopen 6 maanden een hartinfarct gehad.
- U heeft een langdurige hartspierzwakte
- U heeft last van ernstige aritmieën (hartritme stoornissen)

- Als er een vermoeden is dat de linker helft van uw hartspier verzwakt is (linksdecompensatie).

### **Wanneer moet u extra voorzichtig zijn met dit medicijn?**

Neem contact op met uw arts of apotheker voordat u dit medicijn gebruikt.

Neem contact op met uw arts of apotheker:

- U heeft een lage bloeddruk in de slagaders; er moet dan worden gezorgd dat uw bloeddruk niet verder daalt.
- U heeft hartproblemen; u moet dan extra in de gaten worden gehouden.
- U heeft leverproblemen of ernstige nierproblemen. U heeft in de afgelopen 3 maanden een beroerte gehad of een andere onderbreking van de bloedtoevoer naar de hersenen.

Na toediening van iloprost moet u, in verband met bloeddrukdaling, voorzichtig vanuit een liggende positie overeind komen. Bij te snel opstaan uit liggende of zittende positie kan de bloeddruk dalen, wat gepaard kan gaan met duizeligheid.

Raadpleeg uw arts indien één van de bovenstaande waarschuwingen voor u van toepassing is, of dat in het verleden is geweest.

### **Gebruikt u nog andere medicijnen?**

Gebruikt u naast Iloprost Rafarm nog andere medicijnen, heeft u dat kort geleden gedaan of gaat u dit misschien binnenkort doen? Neem dan contact op met uw arts of apotheker.

Aangezien iloprost een bloeddrukverlagend effect (antihypertensief) heeft, moet u uw arts vertellen als u al middelen voor een verhoogde bloeddruk gebruikt (bijvoorbeeld bèta-blokkers, calcium-antagonisten, vaatverwijders of ACE-remmers). Deze middelen kunnen het bloeddrukverlagende effect van Iloprost Rafarm namelijk versterken.

Iloprost heeft ook een effect op de bloedstolling, i.e. het werkt bloedverdünnend. Daarom kan het gelijktijdige gebruik van iloprost en bloedverdünnende middelen (zoals bijvoorbeeld heparine en acenocoumarol) een verhoogde kans op bloedingen geven.

Ook het gelijktijdige gebruik van loprost en bepaalde pijnstillers met ook een ontstekingsremmende en koortswerende werking (zogenaamde NSAID's, waaronder acetylsalicylzuur, het werkzame bestanddeel van een aspirine en ibuprofen) geeft een verhoogde kans op bloedingen. Deze groep pijnstillers werkt namelijk ook bloedverdünnend.

### **Roken**

Gezien de aard van de aandoening waarvoor u iloprost krijgt toegediend, is het verstandig om te stoppen met roken. Uw arts zal u dit ook sterk adviseren.

### **Zwangerschap, borstvoeding en vruchtbaarheid**

Bent u zwanger, denkt u zwanger te zijn, wilt u zwanger worden of geeft u borstvoeding? Neem dan contact op met uw arts of apotheker voordat u dit medicijn gebruikt.

Als u zwanger bent, mag iloprost niet bij u worden gebruikt. Als u een vrouw bent in de vruchtbare leeftijd moet u voorkomen dat u zwanger wordt.

Het is niet bekend of iloprost in de moedermelk wordt uitgescheiden bij vrouwen die met dit medicijn worden behandeld. U mag tijdens behandeling met iloprost geen borstvoeding geven.

### **Rijvaardigheid en het gebruik van machines**

Niet van toepassing (ziekenhuisopname).

### **Iloprost Rafarm bevat natrium en ethanol (alcohol)**

Dit middel bevat minder dan 1 mmol natrium (23 mg) per 1 ml, dat wil zeggen dat het in wezen 'natriumvrij' is.

Dit middel bevat 4,05 mg alcohol (ethanol) per 0.5 mL, overeenkomend met 2,0 mg/ml (0,2% w/v). De hoeveelheid per 0,5 mL in dit middel komt overeen met 0,1 ml bier of 0,04 mL wijn. Er zit een kleine hoeveelheid alcohol in dit middel. Dit is zo weinig dat u hier niets van merkt.

### **3. Hoe gebruikt u dit medicijn?**

Iloprost Rafarm krijgt u onder strikte controle in een ziekenhuis of een polikliniek met adequate faciliteiten.

Iloprost wordt toegediend door middel van een infuus in een ader; in het algemeen gedurende 6 uur per dag. De dosis wordt aangepast aan de patiënt. De behandeling kan vier weken duren.

Tijdens de eerste 2 - 3 dagen wordt de voor u geschikte dosering bepaald. Bij het optreden van hoofdpijn, misselijkheid of ongewenste bloeddruk daling, zal de dosering iets worden verlaagd.

U mag iloprost niet drinken en het middel mag niet in contact komen met uw slijmvliezen.

Als u Iloprost Rafarm op uw huid krijgt, moet de geraakte plek meteen worden gewassen met water of een zogenaamde fysiologische zoutoplossing.

In het geval dat u merkt dat Iloprost Rafarm te sterk of juist te weinig werkt, raadpleeg dan uw arts of apotheker.

### **Heeft u te veel van dit medicijn gebruikt?**

Er is geen specifiek middel dat bij een te hoge dosering van iloprost kan worden gebruikt. Als u te veel iloprost heeft gekregen, moet de infusie met iloprost worden gestopt en moeten klachten die u heeft als gevolg van de overdosering worden behandeld. Tevens kan er eventueel met een behandeling gericht op de ondersteuning van belangrijke lichaamsfuncties worden begonnen.

Verschijnselen van overdosering kunnen zijn:

- sterke flush (plotselinge roodheid van gezicht en hals)
- ernstige hoofdpijn
- pijn aan ledematen of rug
- misselijkheid of overgeven
- diarree
- bloeddruk daling of bloeddruk stijging
- bradycardie (abnormaal vertraagde hartwerking)
- tachycardie (versnelde hartwerking).

### **4. Mogelijke bijwerkingen**

Zoals elk medicijn kan ook dit medicijn bijwerkingen hebben. Niet iedereen krijgt daarmee te maken.

De bijwerkingen die het vaakst zijn waargenomen bij patiënten die iloprost kregen (bij meer dan 1 op de 10 patiënten) zijn hoofdpijn, blozen (plotselinge roodheid van gezicht en hals), overmatig zweten en maag-darmproblemen zoals misselijkheid en overgeven.

De meest ernstige bijwerkingen van dit middel worden hieronder weergegeven. Deze bijwerkingen kunnen in ernstige gevallen levensbedreigend zijn en zelfs een dodelijke afloop hebben. Als één van deze bijwerkingen bij u optreedt, waarschuw dan direct uw arts of apotheker.

- beroerte/herseninfarct, ook wel hersenbloeding of herseninfarct genoemd (*cerebrovasculair accident, CVA*)

- hartinfarct
- een bloedprop in een longslagader, die kan leiden tot ademhalingsproblemen of pijn op de borst
- onvoldoende pompkracht van het hart (*hartfalen*)
- toevallen/stuipen (*convulsies*)
- verlaagde bloeddruk (*hypotensie*)
- versnelde hartslag (*tachycardie*)
- aanvalsgewijs optredende benauwdheid door kramp van de spieren van de luchtwegen en zwelling van het slijmvlies van de luchtwegen (*astma*)
- beklemmend, pijnlijk gevoel op de borst (*angina pectoris*)
- kortademigheid (*dyspneu*)
- ophoping van vocht in de longen (*longoedeem*) wat kan leiden tot ernstige ademhalingsproblemen of het ophoesten van bloed.

Andere mogelijke bijwerkingen staan hieronder weergegeven op basis van hoe vaak ze voor kunnen komen.

**Zeer vaak** (komen voor bij meer dan 1 op de 10 gebruikers)

- hoofdpijn
- blozen (plotselinge roodheid van gezicht en hals)
- misselijkheid
- overgeven
- overmatig zweten (*hyperhidrose*).

**Vaak** (komen voor bij minder dan 1 op de 10 gebruikers)

- gebrek aan eetlust
- onverschilligheid/lusteloosheid (*apathie*)
- verwarde toestand
- duizeligheid/draaierigheid
- waarneming van kriebelingen, jeuk of tintelingen zonder dat daar aanleiding voor is (*paresthesie*)/kloppend gevoel/verhoogde gevoeligheid voor pijn of aanraking (*hyperesthesie*)/brandend gevoel
- rusteloosheid/opwinding, onrust (*agitatie*)
- sufheid (*sedatie*)
- slaperigheid
- versnelde hartslag (*tachycardie*)
- vertraagde hartslag (*bradycardie*)
- beklemmend, pijnlijk gevoel op de borst (*angina pectoris*)
- verlaagde bloeddruk (*hypotensie*)
- verhoogde bloeddruk (*hypertensie*)
- kortademigheid (*dyspneu*)
- diarree
- buikklachten/buikpijn
- pijn in de kauw-/kaakspier, kaakkramp waardoor de mond niet goed kan worden geopend
- spierpijn/gewrichtspijn
- pijn
- koorts/verhoging
- gevoel van warmte
- zwakte/algemeen gevoel van ziek zijn (*malaise*)
- rillingen
- moeheid/vermoeidheid
- dorst
- reactie op de infusieplaats (roodheid van de huid, pijn, *aderontsteking*).

**Soms** (komen voor bij minder dan 1 op de 100 gebruikers)

- bloedafwijking met als verschijnselen blauwe plekken en bloedingsneiging (*trombocytopenie*)
- Allergische reactie (*hypersensitiviteit*)
- angst/depressie/waarnemingen van dingen die er niet zijn (*hallucinaties*)
- toevallen/stuipen (*convulsies*)
- plotselinge bewusteloosheid (*syncope*)
- beven (*tremor*)
- migraine
- onscherp zien
- oogirritatie
- oogpijn
- hartinfarct
- onvoldoende pompkracht van het hart (*hartfalen*)
- stoornis in het hartritme (*aritmie*)/voortijdige samentrekking van het hart (*extrasystole*)
- beroerte/herseninfarct, ook wel hersenbloeding of herseninfarct genoemd (*cerebrovasculair accident, CVA*)/ bloedtekort in de hersenen door een vernauwd of afgesloten bloedvat (*cerebrale ischemie*)
- Ademhalingsproblemen of pijn in de borst bij het inademen, veroorzaakt door een bloedprop in de long (longembolie)
- afsluiting van een ader in het onderbeen als gevolg van een bloedprop (*diepe veneuze trombose*)
- aanvalsgewijs optredende benauwdheid door kramp van de spieren van de luchtwegen en zwelling van het slijmvlies van de luchtwegen (*astma*)
- ademhalingsproblemen of het ophoesten van bloed, veroorzaakt door ophoping van vocht in de longen (*longoedeem*)
- diarree met bloed in de ontlasting (*hemorragische diarree*)
- bloeding van de anus (uw achterste)
- gestoorde spijsvertering met vol gevoel of pijn in de maagstreek, boeren, misselijkheid, braken en zuurbranden (*dyspepsie*)
- problemen met de stoelgang en een hevige krampachtige pijn in de buik tijdens het produceren van de ontlasting
- verstopping (*obstipatie*)
- oprispingen
- slikstoornis (*dysfagie*)
- droge mond/verandering in de smaak
- Gele verkleuring van de huid of ogen. (*geelzucht*)
- jeuk (*pruritus*)
- aanval van pijnlijke spierspasmen (*tetanie*)/spierspasmen
- verhoogde spierspanning (*hypertonie*)
- pijn in de nieren
- problemen met plassen en een hevige krampachtige pijn in de buik tijdens het plassen
- afwijkingen in de urine
- moeilijk of pijnlijk urineren (*dysurie*)
- urinewegaandoeningen.

**Zelden** (komen voor bij minder dan 1 op de 1.000 gebruikers)

- een stoornis aan het evenwichtsorgaan
- hoesten
- endeldarmonsteking (*proctitis*).

Illoprost kan met name bij patiënten met aandoeningen van de kransslagaders een angina-pectorisaanval (beklemmend, pijnlijk gevoel op de borst) uitlokken.

Bij patiënten die gelijktijdig middelen krijgen die een bloedverdünnende werking hebben, is de kans op bloedingen verhoogd.

### **Het melden van bijwerkingen**

Krijgt u last van bijwerkingen, neem dan contact op met uw arts of apotheker. Dit geldt ook voor bijwerkingen die niet in deze bijsluiting staan. U kunt bijwerkingen ook melden via het Nederlands Bijwerkingen Centrum Lareb, website [www.lareb.nl](http://www.lareb.nl). Door bijwerkingen te melden, helpt u ons om meer informatie te krijgen over de veiligheid van dit medicijn.

## **5. Hoe bewaart u dit medicijn?**

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

Gebruik dit medicijn niet meer na de uiterste houdbaarheidsdatum. Die vindt u op de ampul en op de buitenverpakking na 'EXP'. Daar staat een maand en een jaar. De laatste dag van die maand is de uiterste houdbaarheidsdatum.

Voor dit geneesmiddel zijn er geen speciale bewaarcondities.

Spoel medicijnen niet door de gootsteen of de wc en gooi ze niet in de vuilnisbak. Vraag uw apotheker wat u met medicijnen moet doen die u niet meer gebruikt. Als u medicijnen op de juiste manier afvoert worden ze op een juiste manier vernietigd en komen ze niet in het milieu terecht.

## **6. Inhoud van de verpakking en overige informatie**

### **Welke stoffen zitten er in dit medicijn?**

- De werkzame stof in dit medicijn is iloprost
- De andere stoffen in dit medicijn zijn tromethamine, ethanol 96% (v/v), natriumchloride, zoutzuur 1N, water voor injectie

### **Hoe ziet Iloprost Rafarm eruit en wat zit er in een verpakking?**

Iloprost Rafarm is een concentraat voor oplossing voor infusie. Het concentraat wordt opgelost en door middel van een infuus aan u toegediend.

Teneinde de steriliteit te kunnen waarborgen dient de Iloprost Rafarm oplossing voor het infuus direct voor gebruik vers te worden klaargemaakt.

Iloprost Rafarm is verkrijgbaar in verpakkingen van 1 ampul met 0,5 milliliter concentraat voor oplossing voor infusie.

### **Houder van de vergunning voor het in de handel brengen en fabrikant**

Vergunninghouder:

Rafarm S.A.  
Korinthou 12  
Neo Psychiko - 154 51  
Griekenland

Fabrikant:

RAFARM SA  
Thesi Pousi-Xatzi Agiou Louka  
190 02 Paiania Attiki

Griekenland

Dit middel is in het register ingeschreven onder RVG 126966

**Deze bijsluiter is voor het laatst goedgekeurd in november 2023**

---

De volgende informatie is alleen bestemd voor beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg:

**Farmaceutische vorm**

Concentraat voor oplossing voor infusie

Het concentraat is helder van kleur en vrij van deeltjes.

**Dosering en wijze van toediening**

Zie ook '3. Hoe wordt dit middel gegeven?'

De toediening van iloprost dient slechts onder observatie in ziekenhuizen te geschieden, of poliklinisch, indien de kliniek over adequate faciliteiten beschikt.

Bij vrouwen dient een zwangerschap te worden uitgesloten alvorens de behandeling wordt gestart. Iloprost wordt na verdunning dagelijks gedurende 6 uur als intraveneuze infusie toegediend, via een perifere ader of een centraal-veneuze katheter, zoals beschreven onder 'Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen en andere instructies'. De dosis wordt binnen een bereik van 0,5 tot 2,0 ng iloprost/kg lichaamsgewicht/minuut aangepast aan de individuele verdraagbaarheid.

Teneinde de steriliteit te kunnen waarborgen dient de infusievloeistof direct voor gebruik vers te worden bereid. De inhoud van de ampul moet grondig met het oplosmiddel worden vermengd.

Gedurende de eerste 2-3 dagen wordt de individueel verdraagbare dosering bepaald. Bij het begin van de infusie en na elke dosisverhoging is controle van de bloeddruk en hartfrequentie noodzakelijk. De behandeling wordt gestart met een dusdanige infusiesnelheid dat gedurende 30 minuten 0,5 ng/kg/minuut wordt geleverd. De dosis moet dan met een interval van ongeveer 30 minuten in stappen van 0,5 ng/kg/minuut worden verhoogd tot maximaal 2,0 ng/kg/minuut. De exacte infusiesnelheid moet op basis van het lichaamsgewicht worden berekend zodat er een effectieve infusie binnen het bereik van 0,5 tot 2,0 ng/kg/minuut wordt gerealiseerd (zie de tabellen hieronder voor het gebruik van een infusiepomp of voor gebruik van een injector).

Afhankelijk van het optreden van bijwerkingen zoals hoofdpijn, nausea of ongewenste bloeddrukdaling, moet de infusiesnelheid worden gereduceerd totdat een niveau met een verdraagbare dosering is bereikt.

Indien de bijwerkingen ernstig van aard zijn, moet de toediening worden onderbroken.

De behandeling dient - in het algemeen gedurende 4 weken - te worden voortgezet met de tijdens de eerste 2-3 dagen bepaalde verdraagbare dosis.

Afhankelijk van de infusietechniek zijn er twee verschillende manieren voor het verdunnen van een ampul. Een van deze twee verdunningen is tien maal minder geconcentreerd dan de andere (0,2 µg/ml versus 2 µg/ml) en mag uitsluitend met behulp van een infusiepomp worden toegepast (bv.

Infusomat®).

In tegenstelling daarmee wordt de hoger geconcentreerde oplossing via een injector toegediend (bv. De Perfusor®), zie voor instructies voor gebruik en verwerking onder 'Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen en andere instructies'.

**Infusiesnelheden [ml/uur] voor verschillende doses voor gebruik van een infusiepomp**

Over het algemeen wordt de gebruiksklare infusieoplossing intraveneus toegediend via een infusiepomp (bv. Infusomat®). Raadpleeg voor instructies voor de verdunning voor gebruik in een infusiepomp rubriek ‘Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen en andere instructies’.

In geval van een iloprost -concentratie van 0,2 µg/ml moet de vereiste infusiesnelheid worden vastgesteld overeenkomstig het hieronder beschreven schema om een dosis binnen het bereik van 0,5 tot 2,0 ng/kg/minuut te realiseren.

De volgende tabel kan worden gebruikt voor het berekenen van de infusiesnelheid die overeenkomt met het individuele gewicht van de patiënt en de te infuseren dosis. Bepaal de juiste dosis zodat deze overeenkomt met het feitelijke lichaamsgewicht van de patiënt, stel daarna de infusiesnelheid in op de beoogde dosis in ng/kg/min.

Lichaamsgewicht [kg]	Dosis [ng/kg/min.]			
	0,5	1,0	1,5	2,0
	Infusiesnelheid 0,2 µg/ml oplossing [ml/uur]			
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

#### Infusiesnelheden [ml/uur] voor verschillende doses voor gebruik in een injector

Er kan ook een injector met een injectiespuit van 50 ml (bv. de Perfusor®) worden gebruikt. Raadpleeg voor instructies voor de verdunning voor gebruik van een injector rubriek ‘Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen en andere instructies’.

In geval van een iloprost -concentratie van 2 µg/ml moet de vereiste infusiesnelheid worden vastgesteld overeenkomstig het hieronder vermelde schema om een dosis binnen het bereik van 0,5 tot 2,0 ng/kg/minuut te realiseren.

De volgende tabel kan worden gebruikt voor het berekenen van de infusiesnelheid die overeenkomt met het individuele gewicht van de patiënt en de te infuseren dosis. Bepaal de juiste dosis zodat deze overeenkomt met het feitelijke lichaamsgewicht van de patiënt, stel daarna de infusiesnelheid in op de beoogde dosis in ng/kg/min.



Lichaamsgewicht [kg]	Dosis [ng/kg/min.]			
	0,5	1,0	1,5	2,0
Infusiesnelheid 2 µg/ml oplossing [ml/uur]				
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

Een continue infusie gedurende verscheidene dagen wordt niet aanbevolen vanwege het mogelijk ontwikkelen van tachyfylaxie van het effect op de trombocyten of vanwege een mogelijke rebound-hyperaggregabiliteit van de trombocyten na het einde van de behandeling. Er zijn geen klinische complicaties in samenhang met deze verschijnselen gerapporteerd.

#### *Patiënten met nierfunctiestoornissen*

Bij patiënten met nierinsufficiëntie met noodzaak tot dialyse moet rekening worden gehouden met een verhoogde plasmaspiegel van iloprost. Bij deze patiënten is een vermindering van de dosis noodzakelijk door met de helft van de aanbevolen dosis te starten.

#### *Patiënten met leverfunctiestoornissen*

Bij patiënten met levercirrose moet rekening worden gehouden met een verhoogde plasmaspiegel van iloprost. Bij deze patiënten is een vermindering van de dosis noodzakelijk door met de helft van de aanbevolen dosis te starten.

#### *Pediatrische patiënten*

Het gebruik bij kinderen en adolescenten is nauwelijks onderzocht. Er zijn enkele rapportages bekend.

### **Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik**

#### *Bijzondere waarschuwingen*

Bij patiënten bij wie snel een amputatie (bijvoorbeeld bij geïnfecteerd gangreen) vereist is, mag een operatie niet worden uitgesteld.

De eliminatie van iloprost is verminderd bij patiënten met een gestoorde leverfunctie en bij patiënten met nierfalen bij wie dialyse noodzakelijk is (zie 'Dosering en wijze van toediening').

#### *Bijzondere voorzorgsmaatregelen*

Een extravasale infusie van onverdunde iloprost kan leiden tot lokale veranderingen op de plaats van de injectie.

### **Interacties met andere medicijnen en andere vormen van interactie**

Het vaatverwijdend effect van iloprost kon tijdens dierproeven worden afgezwakt indien de dieren met glucocorticoiden werden voorbehandeld. De remmende werking op de trombocytenaggregatie bleef echter onbeïnvloed. De betekenis van deze beïnvloeding voor de toepassing bij de mens is vooralsnog niet bekend.

Hoewel er geen klinisch onderzoek is verricht, bleek uit *in vitro* onderzoek waarin de remmende werking van iloprost op de activiteit van cytochroom P450-enzymen werd onderzocht dat er geen relevante remming van het metabolisme van het medicijn via deze enzymen hoeft te worden verwacht.

### **Overdosering**

#### *Symptomen*

Er kan een hypotensieve reactie worden verwacht, evenals hoofdpijn, 'flushing', misselijkheid, braken en diarree. Een stijging van de bloeddruk, bradycardie of tachycardie en pijn aan ledematen of rug is ook mogelijk.

#### *Therapie*

Er is geen specifiek antidotum bekend.

Aanbevolen wordt een onderbreking van de toediening van iloprost, bewaking en het nemen van symptomatische maatregelen.

### **Farmaceutische gegevens**

#### **Gevallen van onverenigbaarheid**

Er zijn geen gegevens bekend over andere medicinale producten dan de producten die worden vermeld in rubriek 6.6 'Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen en andere instructies'.

#### **Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren**

Na verdunning met de infusie-oplossing kan het product 24 uur bewaard worden.

#### **Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen en andere instructies**

Iloprost Rafarm mag slechts na verdunning worden toegediend. In verband met het risico op farmaceutische onverenigbaarheden mogen er **geen** andere medicijnen worden toegevoegd aan de bereide infusievloeistof.

Teneinde de steriliteit te kunnen waarborgen dient de iloprost oplossing voor het infuus direct voor gebruik vers te worden klaargemaakt.

Er dienen geschikte maatregelen genomen te worden om het contact met de huid te vermijden (zie onder 'Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik').

#### *Instructies voor verdunning*

De inhoud van de ampul en het oplosmiddel moeten grondig worden vermengd.

#### Verdunning van Iloprost Rafarm voor gebruik in een infusiepomp (0,2 µg/ml):

Voor dit doel wordt de inhoud van een ampul van 0,5 ml Iloprost Rafarm (dat wil zeggen 50 µg) verdund met 250 ml steriele fysiologisch zoutoplossing of een 5% glucose-oplossing.

#### Verdunning van Iloprost Rafarm voor gebruik in een injector (2 µg/ml):

In dit geval wordt de inhoud van een ampul met 0,5 ml Iloprost Rafarm (te weten 50 µg) verdund met 25 ml steriele fysiologisch zoutoplossing of een 5% glucose-oplossing.

Al het ongebruikte geneesmiddel of afvalmateriaal dient in overeenstemming met lokale voorschriften te worden vernietigd.