



TƏSDİQ EDİLMİŞDİR
Azərbaycan Respublikası
Səhiyyə Nazirliyi
Farmakoloji və Farmakopeya
Ekspert Şurasının sədri

E.M.Ağayev

günel

2024-cü il

Dərman vasitəsinin istifadəsi üzrə təlimat (xəstələr üçün)

ILOPERA 20 mq/ml venadaxili infuziya üçün məhlul
ILOPERA

Beynəlxalq patentləşdirilməmiş adı: Iloprost

Tərkibi

Təsiredici maddə: 1 ml ampulun tərkibində 27 mq iloprost trometamola ekvivalent 20 mq iloprost vardır.

Köməkçi maddələr: trometamol, etanol 96%, natrium xlorid, xlorid turşusu, inyeksiya üçün su

Təsviri

Şəffaf, rəngsiz məhluldur.

Farmakoterapevtik qrupu

Trombositlərin aqreqasiyasının inhibitorları (heparin istisna olmaqla).

ATC kodu: B01AC.

Farmakoloji xüsusiyyətləri

Farmakodinamikası

Iloprost prostasiklinin sintetik analoqudur (PGI₂). Aşağıda göstərilən farmakoloji təsirləri müşahidə olunmuşdur:

Aqreqasiya, trombositlərin adheziyası və bəzi maddələrin xaric olunmasının (ilkin hemostazın başlanmasına səbəb olan, trombositlərdə aşkar olunan spesifik qranulların xaric olunması) inhibisiyası

Arterioolların və venularların genişlənməsi

Kapilyarların keçiriciliyinin artması və mikrosirkulyasiya sistemində olan serotonin və ya histamin kimi mediatorların təsiri nəticəsində damarların artmış keçiriciliyinin azalması

Endogen fibrinolitik potensialın stimulyasiyası

Endotelial zədələnmədən sonra leykositlərin adheziyasının və zədələnmiş toxumada leykositlərin toplanmasının inhibisiyası, həmçinin şiş nekroz faktorunun xaric olunmasının azalması kimi iltihabəleyhinə təsirlər.

Farmakokinetikası

Sorulması

Vena daxilinə yeridildiyi üçün məlumat yoxdur.

Paylanması

Plazmada sabit konsentrasiyaya infuziya başladıqdan 10-20 dəq sonra çatır. Plazmada sabit konsentrasiyası infuziyanın sürəti ilə xətti olaraq düz mütənasibdir.

Infuziya sürəti 3 nq/kq/dəq olduqda, plazmadakı səviyyəsi 135 ± 24 pq/ml-ə çatır. Metabolizmi sürətli olduğu üçün, infuziya bitdikdən sonra iloprostun plazmadakı konsentrasiyası sürətlə azalır.

Substansiyanın plazmadan metabolik klirensi 20 ± 5 ml/kq/dəq təşkil edir. Plazmadan terminal xaric olunma fazasının yarımxaric olunma dövrü 0,5 saattır, nəticədə infuziya bitdikdən 2 saat sonra maddənin plazmadakı konsentrasiyası sabit konsentrasiyanın 10%-dən az olur.

Iloprostun böyük bir hissəsi qan plazmasındakı albuminlə birləşdiyi üçün (zülallarla birləşməsi 60%) və yalnız çox az miqdarda iloprost konsentrasiyası qaldığı üçün plazma zülalları ilə birləşmə səviyyəsində digər dərman vasitələri ilə qarşılıqlı təsirin yaranma ehtimalı azdır. Metabolizm yollarını və mütləq dozanın az olduğunu nəzərə alaraq, iloprostla müalicənin digər dərman vasitələrinin biotransformasiyasına təsiri az ehtimal olunandır.

Biotransformasiyası

Iloprost əsasən karboksil yan zəncirinin β -oksidləşməsi vasitəsilə metabolizmə uğrayır.

Heç bir maddə dəyişilməmiş şəkildə xaric olunmur. Əsas metaboliti tetranoriloprostdur, sidikdə sərbəst və 4 diastereoizomerlərdə birləşmiş şəkildə aşkar olunur. Tetranor-iloprost heyvanlar üzərində tədqiqatlarda görüldüyü kimi farmakoloji cəhətdən qeyri-aktivdir. İn vivo tədqiqatlar göstərir ki, iloprostun ağciyərlərdə metabolizmi venadaxili infuziyadan və inhalyasiyadan sonra eynidir.

Xaric olması

Böyrəklərin və qaraciyərin funksiyası normal olan şəxslərdə iloprostun venadaxili infuziyadan sonra xaric olunması iki fazada baş verir, orta yarımparçalanma dövrü 3-5 dəq və 15-30 dəqiqədir. Iloprostun ümumi klirensi təqribən 20 ml/kq/dəq-dir, bu isə onun metabolizmində qaraciyərdən xaric yolun da olduğunu göstərir.

Sağlam şəxslər üzərində ^3H -iloprost istifadə etməklə, çəki-balans tədqiqatı aparılmışdır. Venadaxili infuziyadan sonra radioaktiv maddənin 81%-i xaric olunmuşdur ki, onun da 68%-i sidikdə, 12%-i isə nəcisdə aşkar olunmuşdur. Metabolitlər plazmadan və sidiklə 2 fazada xaric olunur ki, bu fazaların hər birində yarımparçalanma dövrü 2-5 saat (plazma) və 2-18 saat (sidik) təşkil edir.

Müxtəlif xəstə qruplarında xüsusiyyətləri

Böyrək çatışmazlığı

Venadaxili infuziya yolu ilə yeridilən iloprostla aparılan tədqiqatlarda, aralıqlı dializ müalicəsində olmayan xəstələrlə müqayisədə (orta $\text{CL} = 18 \pm 2$ ml/dəq/kq), aralıqlı dializ alan, böyrək xəstəliyinin son mərhələsində olan xəstələrdə klirens nəzərə çarpacaq dərəcədə aşağı idi (orta $\text{CL} = 5 \pm 2$ ml/dəq/kq).

Qaraciyər çatışmazlığı

Iloprost əsasən qaraciyər vasitəsilə metabolizmə uğradığı üçün, qaraciyərin funksiyasında dəyişikliklər dərman vasitəsinin plazmadakı səviyyəsinə təsir göstərir. Venadaxili yeridilən iloprostla aparılan tədqiqatda qaraciyər sirrozu olan 8 xəstənin iştirakı ilə nəticələr əldə olunmuşdur. Iloprostun ehtimal olunan orta klirens göstəricisi 10 ml/dəq/kq-dır.

Yaş və cins

Yaş və cins iloprostun farmakokinetikasına klinik əhəmiyyət kəsb edən təsir göstərmir.

Klinikaya qədər təhlükəsizlik məlumatları

Farmakoloji təhlükəsizlik, təkrar dozanın istifadəsi zamanı toksiklik, genotoksiklik, karsinogen təsiri öyrənmə əsnəvi tədqiqatlar əsasında əldə olunan klinikaya qədər təhlükəsizlik məlumatları insanlar üçün xüsusi zərərləri müəyyən etməmişdir. Klinikaya qədər dövrdə müşahidə olunan təsirlər yalnız insan üçün maksimal dozadan kifayət qədər yüksək dozaların təsiri nəticəsində müşahidə olunurdu ki, bu da klinik istifadə zamanı az əhəmiyyət kəsb edir.

Sistem toksikliyi

Kəskin toksiklik üzrə tədqiqatlarda, tək doza şəkildə iloprostun venadaxilinə və ya peroral istifadəsi, venadaxili terapevtik dozadan iki dəfə yüksək dozalarda ağır dərəcəli intoksikasiyaya və ya ölümə (venadaxili yeridilmə zamanı) səbəb olmuşdur.

Iloprostun yüksək farmakoloji effektini və terapevtik məqsədlər üçün tələb olunan mütləq dozaları nəzərə alaraq, kəskin toksiklik üzrə tədqiqatlardan alınan nəticələr insanlar üçün kəskin əlavə təsirlərin yaranma riskinin olmadığını göstərir. Prostatiklinlərin istifadəsi zamanı gözlənilmədiyi kimi, iloprost hemodinamik təsirlərin (vazodilatasiya, dərinin qızarması, hipotoniya, trombositlərin funksiyasının inhibisiyası, tənəffüsün çətinləşməsi), həmçinin apatiya, yerişin pozulması və postural dəyişikliklər kimi intoksikasiyanın ümumi əlamətlərinin yaranmasına səbəb olur.

Venadaxili infuziyanın təkrar dozaları (davamlı) ilə aparılan, sistem toksikliyi öyrənmə tədqiqatlarında 14 nq/kq/dəq-dən yüksək dozalarda qan təzyiqi bir qədər azalmışdır, ağır dərəcəli əlavə təsirlər (hipotoniya, tənəffüs funksiyasının pozulması) yalnız çox yüksək dozaların istifadəsi zamanı baş verirdi.

Gəmiricilərdə və gəmirici olmayan digər heyvanlarda 26 həftə ərzində iloprostun insanlar üçün nəzərdə tutulan terapevtik dozadan 14-47 dəfə (plazmadakı səviyyəsinə əsaslanaraq) fasiləsiz venadaxili/dərialtı inyeksiyası hər hansı orqanda toksikliyə səbəb olmamışdır. Yalnız hipotoniya, dərinin qızarması, dispnoe və bağırsaqların peristaltikasının artması kimi gözlənilən farmakoloji təsirlər müşahidə olunmuşdur.

Genotoksik potensial, şiş əmələgətirmə potensialı

Genotoksik effektivliyi öyrənilən *in vitro* və *in vivo* tədqiqatlarında mutagen potensialı göstərən dəlillər aşkar olunmamışdır.

Siçanlar və siçovullar üzərində aparılan şiş əmələgətirmə potensialını öyrənilən tədqiqatlarda iloprostun şiş əmələgətirmə potensialı müəyyən olunmamışdır.

Reproduktiv toksikologiya

Siçovullar üzərində aparılan embryo və fetotoksik tədqiqatlarda iloprostun fasiləsiz olaraq venadaxili istifadəsi dozadan asılı olmayaraq, bəzi döllərdə/balalarda ön pəncədəki tək-tək falanqalarda anomaliyaların əmələ gəlməsinə səbəb olmuşdur. Bu dəyişikliklər həqiqi teratogen təsir kimi hesab olunmur, iloprostun döl-cift vahidində hemodinamik dəyişikliklər nəticəsində orqanogenezin son dövrlərində böyümənin ləngiməsinə təsir etməsi ilə əlaqədar olduğu ehtimal olunur. Böyümənin ləngiməsinin postnatal inkişaf dövründə bərpa olunması güman edilir. Dovşanlar və meymunlar üzərində aparılan müqayisəli embriotoksik tədqiqatlarda barmaqlarda belə anomaliyalar və ya digər ümumi struktur qüsurları hətta insan üçün nəzərdə tutulan dozadan bir neçə dəfə yüksək dozaların istifadəsi zamanı aşkar olunmamışdır.

Siçovullarda iloprostun çox cüzi dozalarda ana südünə keçməsi müşahidə olunmuşdur.

İstifadəsinə göstərişlər

Aşağı ətraflarda revaskularizasiyaya göstəriş olmayan, kritik işemiya ilə müşayiət olunan irəliləmiş obliterasiyaedici tromboangiitin (Bürger xəstəliyi) müalicəsi;

Periferik arteriyaların ağır dərəcəli okklüziv xəstəliyi (PAOX) olan, xüsusilə amputasiya riski olan və angioplastika keçə bilməyən hallarda xəstələrin müalicəsi;

Digər müalicələrə cavab verməyən və ciddi məhdudiyətlərə səbəb olan Reyno sindromu olan xəstələrin müalicəsi

Əks göstərişlər

Hamiləlik

Laktasiya

ILOPERA-nın trombositlərə təsiri nəticəsində qanaxma riski artan hallarda istifadə olunmamalıdır (aktiv mədə xorası, travma, kəllədaxili qanaxma).

Ürəyin ağır dərəcəli koronar xəstəliyi və ya qeyri-stabil stenokardiya

Son 6 ay ərzində anamnezdə miokard infarktının olması

Kəskin və ya xroniki durğunluq ürək çatışmazlığı (NYHA II-IV)

Ağır dərəcəli aritmiya

Ağciyərlərdə durğunluğa şübhə olduqda

Iloprost və preparatın tərkibindəki digər maddələrə qarşı hiperhəssaslıq

Xüsusi göstərişlər və ehtiyat tədbirləri

Təxirəsalınmaz amputasiya tələb olunan xəstələrdə (infeksiyalaşmış qanqrena) əməliyyat təxirə salınmamalıdır. Xəstələrə mütləq siqaret istifadəsini dayandırmaq tövsiyə olunmalıdır.

Qaraciyərin funksiyası pozulmuş və dializ tələb edən böyrək çatışmazlığı olan xəstələrdə iloprostun xaric olunması zəifləyir ("İstifadə qaydası və dozası" və "Farmakokinetik xüsusiyyətləri" bölməsinə baxın).

Qan təzyiqi aşağı olan xəstələrdə təzyiqin daha da düşməsinin qarşısını almaq üçün ehtiyatlı olmaq tövsiyə olunur, ağır dərəcəli ürək xəstəliyi olan xəstələr isə ciddi nəzarət altında olmalıdır. Infuziya bitdikdən sonra xəstələr uzanmış vəziyyətdən ayağa qalxdıqda ortostatik hipotenziyanın yaranma biləcəyi nəzərə alınmalıdır.

Son 3 ay ərzində serebrovaskulyar hadisələrin müşahidə olunduğu xəstələrdə (tranzitor işemik həmlə, insult) fayda-risk nisbəti ehtiyatla dəyərləndirilməlidir ("Əks göstərişlər kəllədaxili qanaxma riski" bölməsinə baxın).

Uşaqlarda və yeniyetmələrdə istifadəsi ilə bağlı hal-hazırda tək-tək hallar qeydə alınmışdır. Durulaşdırılmamış İLOPERA məhlulunun damar ətrafına infuziyası inyeksiya olunan nahiyədə yerli dəyişikliklərə səbəb ola bilər.

Ağızdan qəbul olunmamalıdır və selikli qişa ilə təmas olmamalıdır.

Dəri ilə təmas zamanı iloprost ağrısız, lakin uzun müddət davam edən qızartıya səbəb olur. Buna görə də dəri ilə təmasın olmaması üçün müvafiq tədbirlər görülməlidir. Əgər təmas olarsa, həmin nahiyə dərhal bol miqdarda su və ya duzlu məhlul ilə yuyulmalıdır.

Bu dərman vasitəsinin tərkibində az miqdarda etanol spirti vardır; hər ml-də 100 mq-dan az. Bu dərman vasitəsinin tərkibində 1 mmol-dan az (23 mq) natrium vardır. Buna görə də, demək olar ki, dərman vasitəsinin tərkibində natrium yoxdur.

Digər dərman vasitələri ilə qarşılıqlı təsiri

Iloprost beta-blokatorlarının, kalsium kanallarının antaqonistlərinin, damar genişləndiricilərin və AÇF-inhibitorlarının antihipertenziv təsirini artırır. Əgər nəzərə çarpan hipotenziya əmələ gələrsə, iloprostun dozasını azaldıla bilər.

Iloprost trombositlərin funksiyasını zəiflətdiyi üçün, onun antikoagulyantlarla (heparin kumarin tipli antikoagulyantlar) və ya trombositlərin aqreqasiyasının digər inhibitorları ilə (asetilsalisil turşusu, qeyri-steroid iltihabəleyhinə preparatlar, fosfodiesteraza inhibitorları və nitrat tərkibli vazodilatatorlar, məsələn, molsidomin) birlikdə istifadəsi qanaxma riskini artırır. Bu halda iloprostun istifadəsi dayandırılmalıdır.

8 gün ərzində gündə bir dəfə 300 mq dozada peroral qəbul edilən asetilsalisil turşusu ilə premedikasiya iloprostun farmakokinetikasına təsir etmir. Heyvanlar üzərində aparılan tədqiqatda aşkar olunmuşdur ki, iloprost t-PA-nın stabil davamlı plazma konsentrasiyasının azalmasına səbəb ola bilər. Heyvanlar üzərində aparılan tədqiqatların nəticələri göstərmişdir ki, iloprost infuziyaları diqoksinin peroral qəbul edilən təkrar dozalarının farmakokinetikasına və yanaşı istifadə olunan t-PA-nın farmakokinetikasına təsir etməmişdir.

Heyvanlar üzərində aparılan tədqiqatlarda, heyvanlar əvvəlcədən qlükokortikosteroidlərlə müalicə olunduqda iloprostun damargenişləndirici təsiri zəifləmişdir, lakin trombositlərin aqreqasiyasına inhibəedici təsiri dəyişməmişdir. Bu nəticələrin insanlar üçün əhəmiyyətli olub-olmaması məlum deyil.

Klinik tədqiqatların aparılmamasına baxmayaraq, iloprostun sitoxrom P₄₅₀ fermentlərinə inhibisiyasını tədqiq edən in vitro tədqiqatlar göstərmişdir ki, iloprost bu fermentlər vasitəsilə metabolizmə uğrayan dərman vasitələrinin metabolizmi zəiflətməmişdir.

Uyusmazlığı

“İstifadə qaydası və dozası” bölməsində göstərilən məlumatlar istisna olmaqla, dərman vasitəsinə aid digər məlumatlar yoxdur.

Hamiləlik və laktasiya zamanı istifadəsi

Hamiləlik kateqoriyası X.

Uşaq dünyaya gətirmə potensialı olan qadınlar/Kontrasepsiya

Hamiləlik zamanı iloprostun istifadəsi ilə bağlı yarana biləcək risklər məlum olmadığı üçün, uşaq dünyaya gətirmə potensialı olan qadınlar müalicə müddətində effektiv kontraseptiv vasitələrdən istifadə etməlidirlər.

Hamiləlik

İLOPERA hamilə qadınlarda istifadə olunmamalıdır. İLOPERA-nın hamilə qadınlarda istifadəsi ilə bağlı etibarlı məlumatlar mövcud deyil. Klinikaya qədər tədqiqatlar siçovullarda fetotoksik təsirin olduğunu göstərmişdir, lakin bu təsir meymunlarda və dovşanlarda müşahidə olunmamışdır (“Klinikaya qədər tədqiqatlar” bölməsinə baxın).

Iloprost hamiləlik zamanı istifadə olunduğu zaman ağır dərəcəli anadangəlmə qüsurlara səbəb ola bilər. İLOPERA hamiləlik zamanı əks göstərişdir (“Əks göstərişlər” bölməsinə baxın).

Laktasiya

İLOPERA ana südü ilə qidalandıran qadınlarda istifadə olunmamalıdır. Iloprostun insanlarda ana südüne keçib-keçməməsi məlum deyil. Siçovullarda çox az miqdarda iloprostun ana südüne keçməsinə nəzərə alaraq, iloprost laktasiya dövründə istifadə olunmamalıdır.

Nəqliyyat vasitələri və digər potensial təhlükəli mexanizmlərin idarəetmə qabiliyyətinə təsiri

Məlum deyil

İstifadə qaydası və dozası

ILOPERA yalnız ciddi nəzarət altında xəstəxana daxilində və ya müvafiq avadanlıqlarla təchiz olunmuş ambulator klinikalarda istifadə oluna bilər.

Qadınlarda müalicəyə başlamazdan əvvəl, hamiləlik istisna olunmalıdır.

ILOPERA durulaşdırıldıqdan sonra, hər 6 saatdan bir, periferik venaya və ya mərkəzi venoz kateter vasitəsilə venadaxili infuziya şəklində yeridilir. Doza fərdi dözümlülüyü nəzərə alaraq hər 1 kq bədən çəkisinə görə dəqiqədə 0,5-2,0 nq iloprost olmaqla dəyişir.

Qan təzyiqi və ürək döyüntülərinin sayı infuziyanın əvvəlində və hər dəfə dozanı artırıqda ölçülməlidir.

İlk 2-3 gün ərzində dozula bilən fərdi doza seçilir. Bu məqsəd üçün 30 dəq ərzində 0,5 nq/kq/dəq dozanın yeridilməsi üçün seçilən infuziya sürəti ilə müalicə başlanmalıdır. Doza təqribən 30 dəq intervallarla hər dəfə 0,5 nq/kq/dəq artırmaqla, 2,0 nq/kq/dəq dozaya qədər çatdırıla bilər.

Uyğun infuziya sürəti bədən çəkisinə əsasən hesablanmalıdır və 0,5-2,0 nq/kq/dəq arasında olmalıdır (infuziya üçün pompa və ya şpris vasitəsilə istifadə üçün aşağıdakı cədvələ baxın).

Baş ağrısı, ürəkbulanma və ya qan təzyiqinin gözlənilmədən aşağı düşməsi kimi əlavə təsirlərin meydana çıxmasından asılı olaraq, infuziyanın sürəti dozula bilən doza müəyyən edilənə qədər azaldılmalıdır.

Əgər ciddi əlavə təsirlər yaranarsa, infuziya dayandırılmalıdır. Daha sonra müalicə adətən ilk 2-3 gün ərzində dozula bilən doza ilə 4 həftə müddətində davam etdirilir.

İnfuziyanın texnikasından asılı olaraq ampuldakı məhlulun durulaşdırılması üçün 2 üsuldən istifadə oluna bilər. Bir durulaşdırılmış məhlulun konsentrasiyası digərindən 10 dəfə azdır (2 mkq/ml ilə müqayisədə 0,2 mkq/ml) və infuziya üçün pompa vasitəsilə yeridilməlidir (Infuzomat). Digər tərəfdən, daha yüksək konsentrasiyalı məhlul avtomatlaşdırılmış injektor vasitəsilə yeridilməlidir. "İstifadə qaydası və dozası" bölməsindəki "İstifadə üsulu" bəndə baxın.

İnfuziya üçün pompanın istifadəsi zamanı müxtəlif dozalar üçün infuziyanın sürəti (ml/saat):

Ümumiyyətlə, istifadəyə hazır infuziya üçün məhlul vena daxilinə xüsusi pompa vasitəsilə (Infuzomat) yeridilir. Pompa vasitəsilə infuziya şəklində istifadəsi üçün durulaşdırma ilə bağlı təlimatlara "İstifadə qaydası və dozası" bölməsindəki "İstifadə üsulu" bəndinə baxın.

Əgər ILOPERA 0,2 mkq/ml konsentrasiyada istifadə olunarsa, 0,5-2,0 nq/kq/dəq dozanın yeridilməsi üçün infuziyanın sürəti yuxarıda göstərilən sxemə əsasən müəyyən olunmalıdır.

Aşağıda göstərilən cədvəl xəstənin bədən çəkisinə və infuziya olunan dozaya görə infuziyanın sürətini hesablamaq üçün istifadə oluna bilər. Xəstənin bədən çəkisinə uyğun doza diapazonunu seçin və sonra infuziya sürətini nq/kq/dəq ilə hədəf dozaya görə təyin edin.

Bədən çəkisi [kq]	Doza [nq/kq/dəq]			
	0,5	1,0	1,5	2,0
İnfuziya sürəti [ml/saat]				
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

Avtomatik injektorda müxtəlif dozalar üçün infuziya sürətləri (ml/saat)

50 ml həcmli avtomatik injektor da (Perfuzor) istifadə oluna bilər. Avtomatik injektorda məhlulun durulaşdırılması üzrə təlimatlara "İstifadə qaydası və dozası" bölümündəki "İstifadə yolu" bəndinə baxın.

2 mq/ml konsentrasiyada İLOPERA üçün 0,5-2,0 nq/kq/dəq diapazonundan dozanın yeridilməsi üçün tələb olunan infuziya sürəti yuxarıdakı sxemə əsasən təyin olunmalıdır.

Aşağıda göstərilən cədvəl xəstənin bədən çəkisinə və infuziya olunan dozaya görə infuziyanın sürətini hesablamaq üçün istifadə oluna bilər. Xəstənin bədən çəkisinə uyğun doza diapazonunu seçin və sonra infuziya sürətini nq/kq/dəq ilə hədəf dozaya görə təyin edin.

Bədən çəkisi [kq]	Doza [nq/kq/dəq]			
	0.5	1.0	1.5	2.0
	İnfuziya sürəti [ml/saat]			
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

Müalicə müddəti 4 həftəyə qədərdir. Reyno sindromu olan xəstələrdə bir neçə həftə davam edən yaxşılaşmaya nail olmaq üçün daha qısa müddətli müalicə yetərlidir (3-5 gün). Trombositlərə göstərdiyi təsirə cavab reaksiyası olaraq taxifilaksiyanın inkişaf etməsi və müalicənin sonunda əks təsir olaraq trombositlərin hiperaqreqasiyasının ehtimalı olduğu üçün, bir neçə gün ərzində davamlı olaraq infuziyanın yeridilməsi tövsiyə olunmur, halbuki bu təsirlərlə bağlı olaraq klinikada yaranan ağırlaşmalar indiyə qədər qeydə alınmamışdır.

İstifadə qaydası

İLOPERA durulaşdırıldıqdan sonra 6 saat ərzində periferik vena və ya mərkəzi venoz kateter vasitəsilə vena daxilinə infuziya yolu ilə yeridilməlidir.

İLOPERA, yalnız durulaşdırıldıqdan sonra istifadə olunmalıdır.

Qarşılıqlı təsirlərin yaranma ehtimalı olduğu üçün infuziya üçün hazır məhlulə digər dərman vasitələri əlavə olunmamalıdır.

Sterilliyi təmin etmək üçün infuziya üçün məhlul hər gün hazırlanmalıdır.

Durulaşdırmaq üçün təlimat

Ampulun tərkibindəki məhlul və durulaşdırıcı yaxşı qarışdırılmalıdır.

İnfuziya üçün pompa vasitəsilə istifadə etmək üçün İLOPERA-nın durulaşdırılması:

1 ml İLOPERA ampulunun tərkibindəki məhlul (20 mq) steril fizioloji məhlul və ya 5%-li qlükoza məhlulu ilə 100 ml həcmində infuziya məhlulu alınana qədər durulaşdırılmalıdır.

Şpris-drayver vasitəsilə istifadə etmək üçün İLOPERA-nın durulaşdırılması:

Bu zaman 1 ml İLOPERA ampulunun tərkibindəki məhlul (20 mq) fizioloji məhlul və ya 5%-li qlükoza məhlulu ilə 10 ml həcmində infuziya məhlulu alınana qədər durulaşdırılmalıdır.

Xüsusi xəstə qrupuna aid məlumat

Böyrək və ya qaraciyər çatışmazlığı olan xəstələr

Nəzərə almaq lazımdır ki, dializ tələb edən böyrək çatışmazlığı və qaraciyərin sirrozu olan xəstələrdə iloprostun xaric olunması zəifləyir. Bu xəstələrdə doza azaldılmalıdır (tövsiyə olunan dozanın yarısı qədər).

Pediatrik qrup

Hal-hazırda uşaqlarda və yeniyetmələrdə istifadəsi ilə bağlı yalnız tək-tək hallar qeydə alınmışdır. 18 yaşdan kiçik xəstələrdə müalicəyə qarşı cavab reaksiyası ilə bağlı məlumatlar məhdud olduğu üçün, bu yaş qrupunda olan xəstələrdə istifadəsi zamanı ehtiyatlı olmaq tövsiyə olunur.

İstifadə olunmayan preparatın tullanmasına dair təlimat

İstifadə olunmayan dərman vasitəsi və ya dərman vasitəsinin tullantıları "Tibbi Tullantılara Nəzarət Qaydaları" və "Qablaşdırma və Qablaşdırma Tullantılarına Nəzarət Qaydalarına" müvafiq olaraq tullanmalıdır.

Əlavə təsirləri

ILOPERA -nın təhlükəsizlik profili post-marketing dövründə əldə edilən və klinik tədqiqatlardan alınan məlumatların məcmusundan ibarətdir. Ümumi rastgəlmə tezliyi nəzarət olunan və olunmayan klinik tədqiqatlarda iştirak edən, yaxud əsasən yaşlı və III-IV mərhələdə periferik arteriyaların okklüziv xəstəliyi və bir neçə yanaşı xəstəliyi olan, həmçinin obliterasiyaedici tromboangiiti olan xəstələr üçün nəzərdə tutulmuş proqramlarda iloprost alan 3325 xəstədən alınan məlumat bazasında olan məlumatlara əsasən müəyyən olunmuşdur.

Klinik tədqiqatlarda iloprost alan xəstələrdə ən çox rast gəlinən əlavə təsirlərə ($\geq 10\%$) baş ağrısı, istilik hissi, ürəkbulanma, qusma və hiperhidroz aiddir. Bu təsirlər əsasən müalicənin əvvəlində ən dözülə bilən dozaları təyin etmək üçün dozanın titrlənməsi zamanı müşahidə olunur. Buna baxmayaraq, bütün qeyd olunan əlavə təsirlər adətən dozaları azaldıqdan sonra qısa müddətdə itir.

Bununla belə, iloprost alan xəstələrdə rast gəlinən ən ciddi əlavə təsirlərə serebrovaskulyar hadisələr, miokard infarktı, ağciyər emboliyası, ürək çatışmazlığı, qıcolmalar, hipotoniya, taxikardiya, astma, stenokardiya, dispnoe və ağciyər ödemi aiddir.

Digər qrup əlavə təsirlərə infuziya olunan nahiyədə rast gəlinən yerli reaksiyalar aiddir. Məsələn, infuziya nahiyəsində qızartı və ya ağrı əmələ gələ bilər, yaxud infuziya olunan venanın üzərində dəridə damarlar genişləndiyi üçün zolaqlı eritema müşahidə oluna bilər.

Əlavə təsirlər sistem orqan sinfinə görə təsnif olunmuşdur. Spesifik reaksiyaları, sinonimləri və bununla bağlı yaranan vəziyyətləri təsvir etmək üçün MedDRA təsnifatının ən uyğun terminləri istifadə olunmuşdur.

Klinik tədqiqatlarda müşahidə olunan əlavə təsirlər rastgəlmə tezliyinə görə təsnif olunmuşdur: çox tez-tez $>1/10$, tez-tez $>1/100$ to $<1/10$, bəzən $> 1/1,000$ -dən $<1/100$ -ə qədər, nadir $>1/10,000$ -dən $<1/1,000$ -ə qədər, çox nadir $<1/10,000$, naməlum (mövcud məlumatlara əsasən tezliyi müəyyən etmək mümkün deyil)

Qan və limfa sisteminin pozulmaları

Bəzən

Trombositopeniya

İmmun sisteminin pozulmaları

Bəzən

Hiperhəssaslıq

Metabolizm və qidalanma pozulmaları

Tez-tez

İştahanın itməsi

Psixi pozulmalar

Tez-tez

Apatiya, huşun itməsi

Bəzən: həyəcan, depressiya, hallüsinasiya

Sinir sisteminin pozulmaları

Çox tez-tez

Baş ağrısı

Tez-tez

Başgicəllənmə, vertiqo, paresteziya, ürək döyüntülərinin artması, hiperesteziya, yanma hissi, qıcıqlanma, həyəcan, sedasiya, keyləşmə

Bəzən

Qıcolma*, bayılma, tremor, miqren

Görmə pozulmaları

Bəzən

Bulanıq görmə, gözlərdə qıcıqlanma, gözlərdə ağrı

Eşitmə və daxili qulaq pozulmaları

Nadir

Vestibulyar pozulmalar

Ürək sisteminin pozulmaları

Tez-tez

Taxikardiya*, bradikardiya, stenokardiya*

Bəzən

Miokard infarktı *, ürək çatışmazlığı*, aritmiya, ekstrasistoliyalar

Damar pozulmaları

Çox tez-tez

Nəzərə çarpan hiperemiya

Tez-tez

Hipotoniya*, qan təzyiqinin artması

Bəzən

Serebrovaskulyar hadisələr*, serebrovaskulyar işemiya, pulmonar emboliya*, dərin venaların trombozu

Tənəffüs sistemi, döş qəfəsi və divararalığı orqanlarının pozulmaları

Tez-tez

Dispnoe *

Bəzən

Astma*, ağciyər ödemi*

Nadir

Öskürək

Mədə-bağırsağ sisteminin pozulmaları

Çox tez-tez

Ürəkbulanma, qusma

Tez-tez

İshal, qarın nahiyəsində narahatlıq hissi, qarında ağrı

Bəzən

Qanlı ishal, düz bağırsaqda qanaxma, dispepsiya, düz bağırsaq tenezmləri, qəbizlik, gəyirmə, udmanın çətinləşməsi, ağızda quruluq, disgevziya

Nadir

Proktit

Qaraciyər və öd yollarının pozulmaları

Bəzən

Sarılıq

Dəri və dərialtı piy toxumasının pozulmaları

Çox tez-tez

Hiperhidroz

Bəzən

Qaşınma

Skelet-əzələ, birləşdirici toxuma və sümük sisteminin pozulmaları

Tez-tez

Çənə nahiyəsində ağrı, əzələlərin yığılması, mialgiya, artralgiya

Bəzən

Qıcolma tutmaları (tetaniya), əzələ spazmları, hipertonus

Böyrək və sidik yollarının xəstəlikləri

Bəzən

Böyrəklərdə ağrı, sidik kisəsinin yığılması (tenezmlər), sidiyə getmənin pozulmaları, dizuriya, sidik yollarının pozulmaları

Ümumi pozulmalar və yeridilmə nahiyəsində dəyişikliklər

Tez-tez

Ağrı, qızdırma, bədən temperaturunun artması, yüksək hərarət hissiyyatı, asteniya, zəiflik, üşütmə, yorğunluq, susuzluq, inyeksiya nahiyəsində reaksiyalar (qızartı, ağrı və ya infuziya nahiyəsində flebit)

*Həyat üçün təhlükə yaradan/və ya ölümə nəticələnən hallar qeydə alınmışdır.

İloprost xüsusilə koronar arteriyaların xəstəliyi olan xəstələrdə stenokardiyanın yaranmasına təkan verə bilər.

Trombositlərin aqreqasiyasının inhibitorlarının heparin və kumarin tipli antikoagulyantlarla yanaşı istifadəsi qanaxma riskini artırabilir.

Doza haddinin aşılması*Simptomları*

Başağrısı, istilik hissi, ürəkbulanma, qusma və ishal kimi hipotenziv reaksiyalar yarana bilər. Qan təzyiqinin artması, bradikardiya və taxikardiya, həmçinin ətraflarda və bel nahiyəsində ağrı da müşahidə oluna bilər.

Müalicəsi

Spesifik antidotu yoxdur. İnfuziyanın dayandırılması, xəstənin vəziyyətinə ciddi nəzarət və simptomatik tədbirlərin görülməsi tövsiyə olunur.

Buraxılış forması

1 ml məhlul rəngsiz, Tip 1 şüşə ampulda. 5 ampul içlik vərəqə ilə birlikdə karton qutuya qablaşdırılır.

Saxlanma şəraiti

25°C-dən aşağı otaq temperaturunda və uşaqların əli çatmayan yerdə saxlamaq lazımdır.

Yararlılıq müddəti

2 il.

Yararlılıq müddəti bitdikdən sonra istifadə etmək olmaz.

Aptekdən buraxılma şərti

Resept əsasında buraxılır.

İstehsalçı

GEN İLAÇ VE SAĞLIK ÜRÜNLERİ SAN. VE TİC. A.Ş.
ASO 2 ve 3. OSB Alcı OSB Mah. 2013 Cad.No.24 Sincan/Ankara/Türkiyə.

Qeydiyyat vəsiqəsinin sahibi

GEN İLAÇ VE SAĞLIK ÜRÜNLERİ SAN. VE TİC. A.Ş.
Mustafa Kemal Mah., 2119. Sok., No:3,
D:2-3, 06520, Çankaya/Ankara/Türkiyə.