



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

E.M.Ağayev

g. igul

2024-cü il

Dərman vasitəsinin istifadəsi üzrə təlimat (xəstələr üçün)

ILOPERA 10 mq/ml nebulayzer üçün məhlul
ILOPERA

Beynəlxalq patentləşdirilməmiş adı: Iloprost

Tərkibi

Təsiredici maddə: 1 ml nebulayzer üçün məhlulun tərkibində 10 mq iloprost (iloprost trometamol şəklində) vardır.

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

Təsviri

Şəffaf, rəngsiz mayedir.

Farmakoterapevtik qrupu

Heparin istisna olmaqla trombositlərin aqreqasiyasının inhibitorları.

ATC kodu: B01AC11.

Farmakoloji xüsusiyyətləri

Farmakodinamikası

ILOPERA-nın təsiredici maddəsi olan iloprost prostasiklinin sintetik analoqudur. İn vitro tədqiqatlarda aşağıdakı təsirləri müşahidə olunmuşdur:

Trombositlərin aqreqasiyasının, adheziyasının və xaric olunma reaksiyalarının (ilkin hemostazın başlanması üçün trombositlərdən spesifik qranulların xaric olunması) inhibisiyası

Arteriollar və venuların genişlənməsi

Mikrosirkulyasiyada kapilyar sıxlığının artması və serotonin, yaxud histamin kimi mediatorların təsiri nəticəsində artmış damar keçiriciliyin azaldılması

Endogenoz fibrinolitik təsirin stimulyasiyası

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

ILOPERA inhalyasiyasından sonra farmakoloji təsirlər:

Pulmonar arterial yataqda vazodilatasiya, daha sonra isə pulmonar arterial təzyiq, pulmonar venaların müqaviməti, ürək atımı və qarışıq venoz qanda saturasiya kimi parametrlərdə nəzərə çarpan yaxşılaşma müşahidə olunur. Ümumi damar müqavimətinə və sistem qan təzyiqinə təsir cüzdür. Kiçik, randomizəolunmuş, ikili-kor, plasebo nəzarətli tədqiqatda (STEP tədqiqatı) ən az 16 həftə ərzində gündə iki dəfə 125 mq dozada bosentanla müalicə alan 34 xəstədə inhalyasiya olunan iloprostun (oyanıq saatlarda gündə 6-9 dəfə 5 mqq-a qədər) əlavə olunmasına qarşı dözümlülük müşahidə olunurdu. Gün ərzində inhalyasiya olunan orta doza 27 mqq, inhalyasiyaların sayı isə 5,6 idi. Bosentan və iloprostu birgə qəbul edən xəstələrdə təhlükəsizlik göstəriciləri, 3-cü faza tədqiqatlar zamanı yalnız iloprost qəbul edən xəstələrdə müşahidə olunan göstəricilər ilə eyni idi.

İştirakçıların sayı az olduğu üçün və tədqiqat müddəti qısa olduğu üçün kombinasiyanın effektivliyi ilə bağlı etibarlı nəticələri əldə etmək mümkün deyil.

Iloprostun venadaxili və ya inhalyasiya yolu ilə istifadəsindən sonra kəskin hemodinamik cavab reaksiyasını birbaşa xəstələr üzərindən müşahidə edən klinik tədqiqatlar mövcud deyil. Müşahidə olunan hemodinamik göstəricilər ağciyər damarlarında kəskin cavab reaksiyasının inhalyasiya vasitəsilə müalicədə daha üstün olduğunu göstərir. Hər inhalyasiyadan sonra pulmonar damarlara genişləndirici təsir 1-2 saat ərzində azalır. Buna baxmayaraq, kəskin cavab reaksiyasının iloprost ilə uzun müddətli müalicənin faydası ilə əlaqədar olmaması, belə kəskin hemodinamik reaksiya haqqında məlumatın proqnostik əhəmiyyətini məhdudlaşdırır.

Pulmonar hipertenziyası olan böyüklərdə effektivliyi

Randomizə olunmuş, ikili-kor, çox mərkəzli plasebo nəzarətli III faza tədqiqatı (RRA02997 tədqiqatı) stabil pulmonar hipertenziyası olan 203 xəstə üzərində aparılmışdır (inhalyasiya olunan iloprost: N=101; plasebo n=102). Inhalyasiya olunan iloprost (və ya plasebo) xəstələrin cari müalicəsinə əlavə olunmuşdur; bu müalicəyə antikoagulyantlar, vazodilatatorlar (məsələn, kalsium kanallarının blokatorları), diuretiklər, oksigen, digitalis kombinasiyaları aid ola bilərdi, lakin PGI₂ (prostasiklin və onun analoqları) aid deyildi. 108 xəstədə birincili pulmonar hipertenziya, 95 nəfərində isə ikincili pulmonar hipertenziya diaqnozu qoyulmuşdur ki, onların 56 nəfərində xronik tromboembolik xəstəlik, 35 nəfərində isə birləşdirici toxumanın xəstəliyi (CREST və sklerodermiya da daxil olmaqla) ilə əlaqədar idi, 4 nəfərdə isə iştahamı azaldan preparatların qəbulu ilə əlaqədar olması hesab olunurdu. 6 dəqiqəlik yerimə testinin ilkin nəticələri fiziki məşqin orta dərəcədə məhdud olmasını göstərmişdir: iloprost qrupunda orta göstərici 332 metr (median: 340 metr), plasebo qrupunda isə 315 idi (median: 321 metr). Iloprost qrupunda qəbul edilən gündəlik orta doza 30 mikroqram idi (12,5-45 mikroqram/sutka). Bu tədqiqat üçün effektivliyin ilkin son nöqtəsinə ilkin göstəriciyə nisbətən 12-ci həftədə fiziki məşq qabiliyyətinin ən az 10% yaxşılaşması (6 dəqiqəlik yerimə testi), 12-ci həftədə ən azı bir NYHA sinfinin ilkin göstəriciyə nisbətən yaxşılaşması və 12-ci həftəyə qədər istənilən vaxtda pulmonar hipertenzianın pisləşməsinin və ya ölümün olmaması daxil idi. Müalicəyə cavab verən xəstələrin faiz nisbəti iloprost qrupunda 16,8% (17/101), plasebo qrupunda isə 4,9% (5/102) təşkil edirdi (p=0.007).

Iloprost qrupunda 12 həftədən sonra ilkin göstəriciyə nisbətən 6 dəqiqəlik yerimə testində orta dəyişiklik məsafənin 22 metr artması idi (plasebo qrupunda -3.3 metr, ölüm haqqında və ya itirilmiş məlumatlar hesablanmamışdır).

Iloprost qrupunda NYHA sinfi 26% xəstədə yaxşılaşmışdır (plasebo 15%) (p = 0.032), 67,7% xəstədə dəyişməmişdir (plasebo 76%), 6,3% xəstədə isə pisləşmişdir (plasebo: 9%).

İnvaziv hemodinamik parametrlər müalicənin başlanğıcında və 12 həftədən sonra qiymətləndirilmişdir. Yarımqrupların analizi göstərmişdir ki, ikincili pulmonar hipertenziyası olan xəstələrdə plasebo ilə müqayisədə, 6 dəqiqəlik yerimə testində müalicənin effektivliyi müşahidə olunmamışdır.

12 həftə ərzində inhalyasiya olunan iloprost ilə müalicə alan pulmonar hipertenziyası olan 49 nəfərdən ibarət yarımqrupda (plasebo qrupunda 46 xəstə) 6 dəqiqəlik yerimə testində 329 metr ilkin orta göstəricidən 44,7 metr artım, plasebo qrupunda isə 324 metr ilkin orta göstəricidən -7.4 metr dəyişiklik müşahidə olunmuşdur.

Pulmonar hipertenziyası olan uşaqlar üzərində ILOPERA ilə tədqiqatlar aparılmamışdır.

Farmakokinetikası

Sorulması

Pulmonar hipertenziyası olan xəstələrə iloprost inhalyasiya vasitəsilə yeridildikdə (ağız üçün başlıqda iloprostun dozası 5 mq), zərərində 100-200 pikoqram/ml-ə bərabər ən yüksək dozası inhalyasiya prosedurunun sonunda müşahidə olunur. Bu miqdar yarımparçalanma dövrünə uyğun olaraq 5 və 25 dəqiqədən sonra azalır. Inhalyasiyadan 30 dəq-1 saat sonra iloprost mərkəzi axında müəyyən olunmur (müəyyən oluna bilən kəmiyyət ölçüsü 25 pikoqram/ml-dir).

Paylanması

Inhalyasiyadan sonra tədqiqatlar aparılmamışdır.

Venadaxili infuziyadan sonra tarazlıq vəziyyətində paylanma həcmi sağlam şəxslərdə 0,6-0,8 l/kq təşkil edir. Iloprostun plazma zülalları ilə ümumi birləşməsi dozadan asılı deyil, 30-3000 pikoqram/ml diapazonundadır və təqribən 60% təşkil edir ki, bunun da 75%-i albuminlə birləşmənin hesabındadır.

Biotransformasiyası

ILOPERA ilə inhalyasiyadan sonra iloprostun metabolizmini öyrənmək üçün tədqiqatlar aparılmamışdır.

Buna baxmayaraq, *in vitro* tədqiqatlar göstərmişdir ki, iloprostun qaraciyərdə metabolizmi inhalyasiyadan və ya venadaxili yeridilmədən sonra eynidir.

Iloprost əsasən karboksil yan zəncirinin β-oksidləşməsi vasitəsilə metabolizmə uğrayır. Heç bir maddə dəyişilməmiş şəkildə xaric olunmur. Əsas metaboliti tetranor-iloprostdur, sidikdə sərbəst və birləşmiş şəkildə aşkar olunur. Heyvanlar üzərində aparılan tədqiqatlarda aşkar olunmuşdur ki, tetranor-iloprost farmakoloji cəhətdən qeyri-aktivdir.

Xaric olması

Inhalyasiyadan sonra müşahidə üçün tədqiqatlar aparılmamışdır.

Böyrəklərin və qaraciyərin funksiyası normal olan şəxslərdə iloprostun vena daxilinə yeridilməsindən sonra xaric olunması bir çox hallarda iki fazada baş verir və orta yarımparçalanma dövrü 3-5 dəq və 15-30 dəq təşkil edir. Iloprostun metabolizminin qaraciyərdən xaric də baş verməsini nümayiş etdirən ümumi klirensi təqribən 20 ml/kq/dəq-dir.

Çəki-balansı tədqiq edən tədqiqat 3H-iloprost istifadə etməklə sağlam şəxslərdə aparılmışdır. Vena daxilinə infuziyadan sonra ümumi radioaktiv maddənin 81% xaric olunmuşdur ki, onun da 68%-i sidikdə, 12%-i isə nəcisdə aşkar olunmuşdur. Metabolitlər plazma və sidikdən 2 fazada xaric olunmuşdur, plazmada yarımparçalanma dövrü 2-5 saat, sidikdə isə 2-18 saat idi.

Müxtəlif nebulayzerlərin istifadəsi zamanı farmakokinetik xüsusiyyətləri

20 sağlam şəxs üzərində aparılan randomizə olunmuş, çarpaz tədqiqatda I-Neb AAD və ProDose (5 mkq disk) nebulayzerlərinin vasitəsilə 5 mkq dozada iloprostun inhalyasiyası zamanı farmakokinetik xüsusiyyətlər müqayisə olunmuşdur.

ProDose nebulayzeri ilə müqayisədə, I-Neb AAD nebulayzeri ilə 5 mkq dozada iloprostun inhalyasiyasından sonra daha yüksək maksimal zərdab konsentrasiyası (C_{max}) və sistem təsiri ($AUC(0-t_{last})$), həmçinin zərdabda maksimal konsentrasiyaya çatma vaxtının (t_{max}) daha qısa olması müşahidə olunmuşdur. Farmakokinetik nəticələr bu nebulayzerlərin *in vitro* xüsusiyyətlərində cüzi fərqin olmasını əks etdirir (İstifadə qaydası və dozası).

5 mkq dozada iloprostun Prodose və I-Neb AAD nebulayzerləri vasitəsilə inhalyasiyası zamanı farmakokinetik xüsusiyyətlərin müqayisəsi

	C_{max} (pq/ml)	t_{max} (saat)	EAA (0-tend)
	Həndəsi göstəricilər (CV%)	Orta (diapazon)	Orta həndəsi ölçü (CV%)
I-Neb	119 (41.2%)	0.147 (0.086-0.268)	28.9 (47.4%)
Prodose	80.0 (46.7%)	0.183 (0.133-0.279)	18.7 (50.5%)

$AUC(0-t_{last})$ = Konsentrasiya-vaxt əyrisində 0-cı saat ilə zərdabda konsentrasiyasının ən son ölçülə bilən nöqtəsi arasındakı əyrinin altında qalan sahə.

CV = variasiya əmsalı.

Xəstələrdə xüsusiyyətləri

Böyrək çatışmazlığı

Venadaxili infuziya vasitəsilə yeridilən iloprost ilə aparılan tədqiqatlarda aralıqlı dializ müalicəsi alan, son mərhələdə böyrək çatışmazlığı olan xəstələrdə, aralıqlı dializ müalicəsi olmayan böyrək çatışmazlığı olan xəstələrlə (orta $CL = 18 \pm 2$ ml/dəq/kq) müqayisədə klirens nəzərə çarpancaq dərəcədə aşağı idi (orta $CL = 5 \pm 2$ ml/dəq/kq).

Qaraciyər çatışmazlığı

Iloprost əsasən qaraciyər vasitəsilə metabolizmə uğradığı üçün, qaraciyərin funksiyasının dəyişməsi təsiredici maddənin plazmadakı səviyyəsinə təsir edir. Vena daxilinə yeridilməklə aparılan tədqiqatlarda qaraciyər sirrozu olan 8 xəstənin nəticələri əldə olunmuşdur. Orta klirensin təqribən 10 ml/dəq/kq olması ehtimal olunur.

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 əhəmiyyəti 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 şəklində 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.

Cmax göstəricilərinə istinadən, parenteral istifadə ilə aparılan bu tədqiqatlarda siçovullarda sistem təsiri inhalyasiyadan sonra maksimal əldə oluna bilən təsirdən 3,5 dəfə yüksək idi. Siçovullar üzərində inhalyasiyanın istifadəsi ilə 26 həftəyə qədər aparılan toksiklik tədqiqatlarında 48.7 mikroqram/kq/sutka dozada ən yüksək əldə oluna bilən doza "əlavə təsirlərin müşahidə olunmadığı səviyyə" kimi (NOAEL) qiymətləndirilmişdir. Inhalyasiyadan sonra siçovullarda AUC göstəricisinə əsasən müəyyən edilmiş sistem təsiri insanlarda uyğun terapevtik təsirdən təqribən 13 dəfə yüksək idi.

Genotoksik potensial

Genotoksik effektivliyi öyrənmə *in vitro* and *in vivo* tədqiqatlarında mutagen potensialı göstərən dəlillər aşkar olunmamışdır. Siçanlar və siçovullar üzərində aparılan şiş əmələ gətirmə potensialını öyrənmə tədqiqatlarında iloprostun şiş əmələgətirmə potensialı müəyyən olunmamışdır.

Reproduktiv toksikologiya

Siçovullar üzərində aparılan embrio 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 müəyyən olunmuşdur (vena daxilinə yeridilən iloprost dozasının 1%-dən az hissəsi). Laktasiya dövründə iloprostun təsirinə məruz qalan heyvanlarda postnatal inkişafa və ya reproduktivliyə hər hansı mənfi təsir aşkar olunmamışdır.

Lokal dözümlülük, təmas zamanı həssaslıq və antigenlik potensialı

Siçovullar üzərində inhalyasiya ilə aparılan tədqiqatlarda iloprostun 20 mikroqram/ml dozada 26 həftəyə qədər yeridilməsi yuxarı və aşağı tənəffüs yollarında hər hansı bir qıcıqlanmaya səbəb olmamışdır. Qvineya donuzları üzərində dəri həssaslığını (maksimallaşdırma testi) və antigenliyi öyrənmə tədqiqatlarında sensibilizasiya potensialı aşkar olunmamışdır.

İstifadəsinə göstərişlər

Aşağıda göstərilən vəziyyətlərdə NYHA təsnifatına görə III və IV sinif ürək çatışmazlığının simptomlarını və fiziki aktivliyə qarşı dözümlülük qabiliyyətini yaxşılaşdırmaq üçün istifadə olunur.

Birincili pulmonar hipertenziya (idiopatik və irsi)

Yanaşı olaraq interstisial ağciyər xəstəliyi olmayan xəstələrdə sklerodermiya nəticəsində əmələ gələn pulmonar hipertenziya

Əks göstərişlər

Təsiredici maddə və ya İLOPERA- nın tərkibindəki köməkçi maddələrdən hər hansı birinə qarşı hiperhəssaslığın olması.

İLOPERA-nın trombositlərə təsiri nəticəsində qanaxma riskini artırma bilən istənilən vəziyyət (aktiv maddə xorası, travma, kəllədaxili qansızma).

Kəskin koronar sindrom və ya qeyri-stabil stenokardiya

Son 6 ay ərzində keçirilmiş miokard infarktı

Tibbi nəzarət olunmayan dekompensasiya mərhələsində ürək çatışmazlığı

Ağır dərəcəli aritmiyalar

Ağciyər durgunluğuna şübhə olarsa

Son 3 ay ərzində baş vermiş serebrovaskulyar hadisələr (tranzitor işemik həmlə, insult)

Venaların okklüziyası nəticəsində pulmonar hipertenziya

Pulmonar hipertenziya ilə əlaqədar olmayan, miokardın funksiyasının əhəmiyyətli dərəcədə pozulmasına səbəb olan anadangəlmə və qazanılmış qapaq qüsurları

Xüsusi göstərişlər və ehtiyat tədbirləri

Hipotoniya

İLOPERA ilə müalicəyə başlamazdan əvvəl qan təzyiqi ölçülməlidir. Qan təzyiqi aşağı olan və ya postural hipotoniyası olan xəstələrdə hipotoniyanın artmaması üçün ehtiyatlı olmaq tövsiyə olunur. Sistolik arterial təzyiqi 85 mm.c.s-dan az olan xəstələrdə İLOPERA ilə müalicəyə başlamaq olmaz.

Həkimlər yanaşı xəstəliklərə və hipotoniya, yaxud bayılma riskini artırma bilən dərman vasitələrinin istifadəsinə diqqət etməlidirlər ("Digər dərman vasitələri ilə qarşılıqlı təsiri" bölməsinə baxın).

Bayılma riski

İLOPERA ilə müalicəyə başlamazdan əvvəl həyati vacib göstəricilərə nəzarət etmək tələb olunur. Qan təzyiqi aşağı olan və ya postural hipotoniyası olan xəstələrdə hipotoniyanın artmaması üçün ehtiyatlı olmaq tövsiyə olunur. Sistolik arterial təzyiqi 85 mm.c.s-dan az olan xəstələrdə İLOPERA ilə müalicəyə başlamaq olmaz.

Həkimlər yanaşı xəstəliklərə və bayılma riskini artırma bilən dərman vasitələrinin qəbuluna diqqət yetirməlidirlər ("Digər dərman vasitələri ilə qarşılıqlı təsiri").

Inhalyasiya olunan iloprostun ağciyər damarlarına genişləndirici təsiri qısa müddətlidir (bir və ya iki saat). Pulmonar hipertenziya ilə müşayiət olunan bayılma keçirən xəstələr istənilən səbəbə görə, məsələn fiziki məşqdən sonra həddindən artıq fiziki gərginlikdən çəkinməlidirlər. Fiziki gərginlikdən əvvəl nəfəs alma faydalı ola bilər. Gecə və ya fiziki məşq zamanı bayılmanın yaranması müalicədə boşluğun olmasını və ya müalicənin qeyri-effektiv olduğunu göstərir, müalicənin uyğunlaşdırılması və dəyişdirilməsi nəzərə alınmalıdır ("Əlavə təsirlər" bölməsinə baxın).

Bronxospazm

İLOPERA ilə inhalyasiya xüsusilə bronxial hiperaktivliyi olan xəstələrdə bronxospazmın yaranma riskinə səbəb ola bilər ("Əlavə təsirlər" bölməsinə baxın). Bundan əlavə, yanaşı olaraq ağciyərlərin xronik obstruktiv xəstəlikləri (AXOX) və ağır dərəcəli astması olan xəstələrdə İLOPERA -nın effektivliyi müəyyən olunmamışdır. Yanaşı olaraq kəskin ağciyər infeksiyaları, AXOX və ya ağır dərəcəli astması olan xəstələr diqqətli müşahidə altında olmalıdır.

Ağciyər venalarının hipertenziyası

Tromboembolik pulmonar hipertenziyası olan xəstələrdə cərrahi müdaxilənin mümkün olduğu hallarda, İLOPERA ilkin müalicə preparatı kimi istifadə olunmamalıdır.

Pulmonar hipertenziyası olan xəstələrdə iloprostla inhalyasiya zamanı ağciyər ödeminin əlamətləri yaranarsa, ağciyər venalarının okklüziyası barədə düşünmək lazımdır. Müalicə dayandırılmalıdır.

Müalicənin dayandırılması

İLOPERA ilə müalicənin dayandırılması zamanı kəsilmə sindromunun yaranma riski rəsmi olaraq istisna olunmur. Inhalyasiya olunan iloprostla müalicə dayandırıldıqda, xəstələr diqqətlə müayinə olunmalı və kritik ağır xəstələrdə alternativ müalicə barədə düşünüləlidir.

Qaraciyər və ya böyrək çatışmazlığı olan xəstələr

Qaraciyərin funksiyası pozulmuş və dializ tələb edən böyrək çatışmazlığı olan xəstələrdə iloprostun xaric olunması azala bilər ("Farmakokinetik xüsusiyyətlər" bölməsinə baxın). Dozalar arasındakı interval ən az 3-4 saat olmaqla ilkin dozanın ehtiyatla titrlənməsi tövsiyə olunur ("İstifadə qaydası və dozası" bölməsinə baxın).

Qlükozanın zərdabda səviyyəsi

İtlərin iloprost klatratla bir ilə qədər uzun müddətli müalicəsi zərdabda aclıq qlükozasının səviyyəsinin az miqdarda yüksəlməsinə səbəb olmuşdur. İnsanlarda da İLOPERA ilə uzun müddətli müalicə zamanı bu təsirin müşahidə olunması istisna olunmamalıdır.

Təsadüfi istifadəsi

Təsadüfi istifadəni minimuma endirmək üçün İLOPERA-nı yalnız inhalyasiya zamanı işə salınan nebulayzer sistemləri (HaloLite/Prodose) vasitəsilə istifadə etmək və otağı yaxşı havalandırmaq tövsiyə olunur.

Yenidoğulmuşlar, körpələr və hamilə qadınlar İLOPERA istifadə edən xəstələrlə eyni otaqda olmamalıdır.

Göz və dəri ilə təmas və ağızdan istifadəsi

İLOPERA nebulayzer üçün məhlul göz və dəri ilə təmasda olmamalıdır; İLOPERA məhlulu ağızdan qəbul edilməməlidir. Nebulayzerin istifadəsi zamanı üz üçün maska istifadə olunmamalıdır və yalnız ağız üçün başlıq istifadə olunmalıdır.

Sağtərəfli ürək çatışmazlığının inkişafı ilə müşayiət olunan qeyri-stabil pulmonar hipertenziyası olan xəstələrdə İLOPERA-nın istifadəsi tövsiyə olunmur. Sağtərəfli ürək çatışmazlığının ağırlaşması və ya pisləşməsi zamanı digər dərman vasitəsinə keçid barədə düşünmək lazımdır.

İLOPERA-nın hamilə qadınlarda istifadəsi ilə bağlı kifayət qədər məlumat olmadığı üçün, uşaq dünyaya gətirmə yaşında olan qadınlar İLOPERA ilə müalicə müddətində effektiv kontraseptiv vasitələrdən istifadə etməlidirlər. İLOPERA hamiləlik zamanı istifadə olunduqda, ciddi anadangəlmə qüsurlara səbəb olur və ya qüsurlara səbəb olacağına şübhə vardır ("Hamiləlik və laktasiya zamanı istifadəsi" bölməsinə baxın).

İLOPERA-nın hər dozasının tərkibində 1 mmol-dan az (23 mq) natrium vardır; demək olar ki tərkibində duz yoxdur. Bu miqdarda natriumun əlavə təsirlərə səbəb olması ehtimal olunmur.

Hər bir dozanın tərkibində 100 mq-dan az etanol (alkoqol) vardır.

Digər dərman vasitələri ilə qarşılıqlı təsiri

İloprost vazodilatatorlar və antihipertenziv preparatların təsirini artırır ("Xüsusi göstərişlər və ehtiyat tədbirləri" bölməsinə baxın). İLOPERA ilə yanaşı vazodilatatorlar və antihipertenziv preparatların istifadəsi zamanı ehtiyatlı olmaq tələb olunur, dozanın korreksiyasına ehtiyac ola bilər. İloprost trombositlərin funksiyasını inhibə edə bilər, buna görə də antikoagulyantlar (heparin, kumarin tipli antikoagulyantlar) və ya trombositlərin aqreqasiyasının digər inhibitorları (asetilsalisil turşusu, qeyri-steroid iltihabəleyhinə preparatlar, fosfodiesteraza inhibitorları və nitro-vazodilatatorlar, məsələn, molsidomin) ilə yanaşı istifadəsi qanaxma riskini artırır ("Əlavə təsirlər" bölməsinə baxın). Antikoagulyantlar və ya trombositlərin aqreqasiyasının inhibitorlarını qəbul edən xəstələrin ümumi tibbi təcrübəyə əsasən diqqətlə müayinə olunması tövsiyə olunur.

8 gün ərzində ağızdan qəbul edilən 300 mq asetilsalisil turşusu ilə premedikasiya iloprostun farmakokinetikasına təsir etmir.

Heyvanlar üzərində aparılan təcrübədə aşkar olunmuşdur ki, iloprost plazmada t-Pa davamlı konsentrasiyasını azalda bilər.

Heyvanlar üzərində aparılan tədqiqatların nəticələri göstərmişdir ki, iloprostun infuziyaları diqoksinin təkrar peroral dozalarının farmakokinetikasına və yanaşı istifadə olunan preparatın t-Pa farmakokinetikasına təsir etmir.

Heyvanlar üzərində tədqiqatlarda iloprostun damargenişləndirici təsiri əvvəlcədən qlükokortikoidlərlə müalicə alan xəstələrdə zəifləyir, lakin trombositlərin aqreqasiyasına inhibəedici təsiri isə dəyişmişdir. Bu nəticənin insanlar üçün əhəmiyyətli olub-olmaması məlum deyil.

Klinik tədqiqatların aparılmamasına baxmayaraq, iloprostun sitoxrom P₄₅₀ fermentlərinə inhibəedici təsirini öyrənən *in vitro* tədqiqatlar göstərmişdir ki, bu fermentlər vasitəsilə metabolizmə uğrayan dərman vasitələrinə iloprostun əhəmiyyət kəsb edən inhibəedici təsiri gözlənilir.

Xüsusi xəstə qruplarına dair əlavə məlumat

Pediatrik qrup

İLOPERA -nın 18 yaşdan aşağı uşaqlarda təhlükəsizliyi və effektivliyi müəyyən olunmamışdır. Klinik tədqiqatlardan alınan məlumatlar mövcud deyil. Buna görə də, İLOPERA 18 yaşdan aşağı xəstələrdə istifadə olunmamalıdır.

Uyuşmazlığı

Uyğunsuzluğu öyrənən tədqiqatlar aparılmadığı üçün, bu dərman vasitəsi digər dərman vasitələri ilə qarışdırılmamalıdır.

Hamiləlik və laktasiya zamanı istifadəsi

Hamiləlik kateqoriyası X.

Uşaq dünyaya gətirmə potensialı olan qadınlar/Kontrasepsiya

Uşaq dünyaya gətirmə potensialı olan qadınlar İLOPERA ilə müalicə dövründə effektiv kontraseptiv vasitələrdən istifadə etməlidirlər. Hamiləlik baş verərsə, pulmonar hipertenziyanın yaranma riskini nəzərə alaraq, İLOPERA yalnız fayda/risk nisbətinin ətraflı dəyərləndirilməsindən sonra istifadə oluna bilər ("Xüsusi göstərişlər və ehtiyat tədbirləri" bölməsinə baxın).

Hamiləlik

İLOPERA-nın hamiləlik zamanı istifadəsi ilə bağlı kifayət qədər məlumat yoxdur. İLOPERA hamiləlik zamanı istifadə olunarsa, ciddi anadangəlmə qüsurlara səbəb ola bilər və ya səbəb ola biləcəyinə dair şübhələr vardır.

İLOPERA-nın hamilə qadınlarda istifadəsi ilə bağlı kifayət qədər məlumat yoxdur. Siçovullar üzərində aparılan embryo və fetotoksik tədqiqatlarda iloprostun davamlı olaraq vena daxilinə istifadəsi siçovulların balalarında ön pəncələrinin tək-tək falanqalarının qüsurlarına səbəb olmuşdur. Bu dəyişikliklər həqiqi teratogen təsir kimi qəbul edilmir, lakin döl-cift vahidində hemodinamik dəyişikliklər nəticəsində gec orqanogenez dövründə iloprostun inkişafın ləngiməsinə təsiri ehtimal olunur. İnsanlar üçün risk potensialının olub-olmaması məlum deyil.

Laktasiya

İloprostun/metabolitlərinin insanlarda ana südüne keçib-keçməməsi məlum deyil. Klinikaya qədər tədqiqatlar ana südüne az miqdarda keçdiyini göstərmişdir (vena daxilinə yeridilən iloprost dozasının 1%-dən az hissəsi). Buna görə də, İLOPERA ilə müalicə müddətində ana südü ilə qidalandırma dayandırılmalıdır.

Reproduktivlik/Fertillik

Heyvanlar üzərində aparılan tədqiqatlar reproduktiv toksikliyin dəlillərini göstərmişdir, döl-cift vahidində hemodinamik dəyişikliklər nəticəsində iloprostun inkişafın ləngiməsinə təsiri ilə əlaqədar olması ehtimal olunur (Klinikaya qədər təhlükəsizlik məlumatları bölməsinə baxın). İnsanlar üçün risk potensialının olub-olmaması məlum deyil.

Nəqliyyat vasitələri və digər potensial təhlükəli mexanizmlərin idarəetmə qabiliyyətinə təsiri

Müalicənin əvvəlində hər hansı bir fərdi təsir aşkarlanana qədər ehtiyatlı olmaq tövsiyə olunur. Başgicəllənmə kimi hipotenziya əlamətlər xəstələrdə nəqliyyat vasitələri və digər potensial təhlükəli mexanizmlərin idarəetmə qabiliyyətinə təsir edə bilər.

İstifadə qaydası və dozası

Böyükklər

İLOPERA üçün tövsiyə olunan başlanğıc doza 2,5 mikroqramdır. Xəstələr tərəfindən yaxşı qəbul olunarsa, doza 5,0 mikroqrama qədər artırılı bilər və bu doza ilə davam etdirilə bilər. Əgər 5 mikroqram dozaya qarşı dözümsüzlük olarsa, doza 2,5 mikroqrama qədər azaldılmalıdır.

Hər inhalyasiya üçün nəzərdə tutulan doza xəstənin fərdi ehtiyacına və dözümlülüyünə əsasən, gündə 6-9 dəfə qəbul edilməlidir. Nebulayzerin və onun ağız üçün başlığının xüsusiyyətindən asılı olaraq, inhalyasiya müddəti təqribən 4-10 dəqiqədir.

Müalicə müddəti:

Müalicə müddəti xəstənin klinik vəziyyətindən və həkimin qərarından asılıdır.

İstifadə qaydası

Müalicə pulmonar hipertenziya üzrə təcrübəsi olan həkim tərəfindən başlanmalı və nəzarət olunmalıdır. İstifadə üçün hazır İLOPERA məhlulu "Xüsusi göstərişlər" bölməsində göstərilədiyi kimi, müvafiq inhalyasiya cihazı (nebulayzer) vasitəsilə qəbul edilməlidir və doza xəstəyə görə fərdi qaydada seçilməlidir ("Digər dərman vasitələri ilə qarşılıqlı təsiri" bölməsinə baxın).

İLOPERA dəri və gözlərlə təmasda olmamalıdır. İLOPERA ilə inhalyasiya zamanı məhlulu udmaq olmaz. İstifadədən sonra məhlulu ağızdan xaric etmək lazımdır.

Inhalyasiya olunan iloprostun istifadəsi üçün HaloLite və Prodose adlı iki sıxılmış hava sistemi ilə təchiz olunmuş nebulayzer uyğundur. Hər iki sistemin istifadəsi zamanı iloprostun hava damcılarının orta aerodinamik diametri (MMAD) 2,6-2,7 mikrometrdir. Hər inhalyasiya prosedurundan bilavasitə əvvəl 2 ml İLOPERA nebulayzer üçün məhlul olan ampulun tərkibindəki məhlul nebulayzerin dərman üçün kamerasına yerləşdirilir. HaloLite və Prodose dozimetrik sistemlərdir. Əvvəlcədən təyin olunmuş doza yeridildikdən sonra avtomatik olaraq dayanır. Inhalyasiya müddəti xəstənin nəfəsalma xüsusiyyətindən asılıdır.

Doza	Nebulayzerin ağız üçün başlığında İloprostun dozası	Hesablanmış inhalyasiya vaxtı (tənəffüs tezliyi 1 dəqiqədə 15 olmaqla)
HaloLite and Prodose	2,5 mikroqram 5 mikroqram	4-5 dəq 8-10 dəq

Nebulayzerin ağız üçün başlığında 5 mikroqram doza ilə inhalyasiya zamanı 2,5 mq doza üçün əvvəlcədən hazırlanmış proqram ilə 2 siklədə inhalyasiya tövsiyə olunur, bu zaman üzərində 2 rəngli halqa (ağ-çəhrayı) təsvir olunmuş, tərkibində 2 ml İLOPERA nebulayzer üçün məhlul olan ampul istifadə olunur.

Portativ, ultrasəs batareya ilə işləyən VentaNeb nebulayzeri də İLOPERA-nın istifadəsi üçün uyğundur. Hava damcılarının orta aerodinamik diametri 2,6 mikrometrdir. Hər inhalyasiya prosedurundan bilavasitə əvvəl iki rəngli halqadan ibarət olan (ağ-çəhrayı) ampulun tərkibindəki 2 ml İLOPERA nebulayzer üçün məhlul nebulayzerin dərman üçün kamerasına yerləşdirilir.

2 proqram istifadə oluna bilər:

P1 Proqram ağız üçün başlıqda: 5,0 mikroqram aktiv maddə, 25 inhalyasiya sikli

P2 Proqram ağız üçün başlıqda 2: 2,5 mikroqram aktiv maddə, 10 inhalyasiya sikli

Əvvəlcədən ayarlanmış proqram həkim tərəfindən seçilir.

VentaNeb nebulayzerinin istifadəsi zamanı xəstəyə optik və akustik signal vasitəsilə inhalyasiyanın başlanması haqqında xəbərdarlıq edilir. Təyin olunmuş doza qəbul edildikdən sonra signal dayanır.

İLOPERA -nın istifadəsi zamanı hava damcılarının optimal ölçüsü üçün yaşıl lövhədən istifadə olunmalıdır. Ətraflı məlumat üçün Venta Neb nebulayzerinin istifadəsi üzrə təlimata baxın.

Doza	Ağız üçün başlıqda İloprostun dozası	Təqribi inhalyasiya vaxtı
Venta-Neb	2,5 mikroqram 5 mikroqram	4 dəq 8 dəq

I-Neb AAD Sistemi-portativ, manual, vibrasiya texnologiyalı nebulayzer sistemidir. Sistemdə ultrasəs dalğalarının vasitəsilə damcılar əmələ gəlir və onların sürətlə tordan keçməyi təmin olunur. I-Neb AAD nebulayzeri də İLOPERA-nın istifadəsi üçün uyğundur. Hava damcılarının MMAD ölçüsü 2,1 mikrometrdir.

Bu nebulayzer tənəffüsün tezliyinə nəzarət etməklə, əvvəlcədən təyin olunmuş 2,5 və ya 5 mikroqram dozada iloprostun çatdırılması üçün tələb olunan hava damcılarının pulsasiya vaxtını müəyyən edir.

I-Neb-AAD sistemi vasitəsilə əvvəlcədən təyin olunmuş dozanın qəbulu dərman vasitəsi üçün kamera və nəzarət diski vasitəsilə təmin olunur. Dərman vasitəsi üçün iki müxtəlif rəngli kamera vardır. Hər iki kamera üçün müvafiq rəngdə nəzarət diski vardır.

2,5 mikroqram doza üçün qırmızı qapaqlı kamera eyni rəngli nəzarət diski ilə birlikdə istifadə olunur.

5 mikroqram doza üçün tünd bənövşəyi rəngli qapaqlı kamera eyni rəngli nəzarət diski ilə istifadə olunur.

I-Neb AAD vasitəsilə hər inhalyasiya proseduru üçün iki rəngli halqalı (ağ-sarı) 1 ml İLOPERA ampulası istifadədən bilavasitə əvvəl nebulayzerin müvafiq kamerasına yerləşdirilir.

Doza	Ağız üçün başlıqda olan İLOPROSTun dozası	Təxmin edilən inhalyasiya vaxtı
I-Neb AAD	2,5 mikroqram 5 mikroqram	3,2 dəq 6,5 dəq

Bir nebulayzer ilə müalicə alan xəstə həkim nəzarəti olmadan digər nebulayzerin istifadəsinə başlamamalıdır.

Fərqli nebulizasiya xüsusiyyətlərinə malik digər nebulayzer sistemi vasitəsilə inhalyasiya olunan iloprostun effektivliyi və ona qarşı dözümlülük araşdırılmamışdır.

Xüsusi xəstə qrupu

Böyrək çatışmazlığı olan xəstələr

Kreatinin klirensi > 30 ml/dəq (Kokroft və Gault düsturu ilə təyin olunmuş) olan xəstələrdə dozanın korreksiyasına ehtiyac yoxdur. Kreatinin klirensi ≤ 30 ml/dəq olan xəstələr klinik tədqiqatlarda tədqiq olunmamışdır. Venadaxili istifadəsi zamanı alınan məlumatlarda dializ tələb edən böyrək çatışmazlığı olan xəstələrdə iloprostun xaric olunmasının azalması qeydə alınmışdır. Buna görə də, qaraciyər çatışmazlığı olan xəstələr üçün tətbiq olunan tövsiyələrlə oxşar tövsiyələrə ciddi riayət olunmalıdır. Doza üçün tövsiyələrə "İstifadə qaydası və dozası-Xüsusi xəstə qrupu/Qaraciyər çatışmazlığı" bölməsində baxın.

Qaraciyər çatışmazlığı olan xəstələr

Qaraciyərin funksiyası pozulmuş xəstələrdə iloprostun xaric olunması azalır ("Farmakokinetika" bölməsinə baxın).

Bu xəstələrdə gün ərzində dərman vasitəsinin arzuolunmaz kumulyasiyasının qarşısını almaq məqsədilə, başlanğıc dozanın titrasiyası zamanı xüsusilə ehtiyatlı olmaq lazımdır. İlk olaraq, 2,5 mikroqram doza ən azı 3-4 saat intervallarla təyin olunmalıdır (maksimal gündə 6 dəfə qəbula uyğundur). Daha sonra xəstənin dözümlülüyündən asılı olaraq dozalar arasındakı interval ehtiyatla azaldıla bilər. Əgər dozanın 5,0 mikroqrama qədər artırılmasına ehtiyac olarsa, təkrar olaraq, dozalar arasındakı interval başlanğıcda ən az 3-4 saat olmaqla, sonrakı mərhələdə xəstənin dözümlülüyündən asılı olaraq qısaldıla bilər. Bir neçə günlük müalicədən sonra gecə ərzində fasilələri nəzərə almaqla, dərman vasitəsinin toplanma ehtimalı azdır.

Pediatrik qrup

18 yaşdan kiçik xəstələrdə İLOPERA -nın effektivliyi və təhlükəsizliyi tədqiq olunmamışdır. Klinik nəzarətli tədqiqatlardan alınan məlumatlar mövcud deyil. Buna görə də, İLOPERA 18 yaşdan kiçik xəstələrdə istifadə olunmamalıdır.

Yaşlılar

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

İstifadəsi üzrə xüsusi təlimatlar

Hər bir inhalyasiya proseduru üçün İLOPERA-nın açılmış ampulunun içindəki məhlul istifadədən bilavasitə əvvəl nebulayzerin dərman kamerasına yerləşdirilməlidir. Hər inhalyasiya sessiyasından sonra, nebulayzerdə qalan məhlul tullanmalıdır. Bundan əlavə, nebulayzerin gigiyenası və təmizlənməsi üzrə istehsalçının təqdim etdiyi təlimatlara ciddi riayət olunmalıdır.

Nebulayzerlə istifadəsi:

Ümumiyyətlə, İLOPERA 10 mkq/ml nebulayzer üçün məhlul tibbi cihazlarla bağlı yerli təlimatlara uyğun olaraq inhalyasiya üçün nebulayzerlə istifadə üçün nəzərdə tutulub. Bu nebulayzerlər sıxlaşdırılmış hava, ultrasəs və ya vibrasiya edən tor texnologiyası vasitəsilə işləyir.

İLOPERA 10 mkq/ml nebulayzer üçün məhlul ilə istifadə oluna bilən nebulayzer aşağıdakı tələblərə cavab verməlidir: 4-10 dəq ərzində ağız üçün başlıqdan 2,5 və ya 5 mkq iloprost xaric olunmalıdır. Hava damcılarının orta median aerodinamik diametri 1-5 mikrometr arasında olmalıdır.

Aşağıda göstərilən nebulayzerlər İLOPERA 10 mkq/ml ilə istifadə üçün yoxlanılıb və təsdiq olunubdur:

- HaloLite AAD (Philips Respironics)
- Prodose AAD (Philips Respironics)
- Venta-Neb (Nebu-Tec)
- I-Neb AAD (Philips Respironics)

Təsadüfi istifadəsini minimuma endirmək üçün, İLOPERA-nı inhalyasiya zamanı işlək vəziyyətə gələn sistemlə təchiz olunan nebulayzerlə istifadə etmək və otağı yaxşı havalandırmaq tövsiyə olunur.

Fərqli nebulayzerə keçid zamanı müalicə həkiminin nəzarəti tələb olunur.

I-Neb AAD sisteminin istifadəsi ilə bağlı təlimatlar:

I-Neb AAD sistemi vasitəsilə yeritmək üçün nəzərdə tutulan, əvvəlcədən müəyyən olunmuş doza dərman vasitəsi üçün kamera və nəzarət diskinin köməyi ilə tənzimlənir. Dərman kamerası üçün müvafiq rəngdə nəzarət diski vardır.

2,5 mikroqram doza üçün qırmızı qapaqlı dərman kamerası eyni rəngli nəzarət diski ilə birlikdə istifadə olunur.

5 mikroqram üçün bənövşəyi qapaqlı dərman kamerası eyni rəngli nəzarət diski ilə birlikdə istifadə olunur.

I-Neb AAD ilə hər bir inhalyasiya sessiyası üçün, üzərində iki rəngli halqa (ağ-sarı) təsvir olunan 1 ml-lik İLOPERA ampulasının tərkibindəki məhlul istifadədən bilavasitə əvvəl nebulayzerin müvafiq dərman kamerasına yerləşdirilir.

Əlavə təsirləri

Aşağıda göstərilən əlavə təsirlər dərman vasitəsini qəbul edən 131 xəstənin iştirakı ilə aparılan II və III faza klinik tədqiqatlarda toplanan məlumatlara əsasən qeydə alınmışdır.

Bundan əlavə, inhalyasiya olunan iloprost ilə bağlı yaranan öskürəyin artması kimi lokal əlavə təsir prostaqlandinlərin farmakoloji təsiri ilə əlaqədardır. Klinik tədqiqatlarda ən çox müşahidə olunan əlavə təsirlərə damarların genişlənməsi, baş ağrısı və öskürəyin artması aiddir.

ILOPERA -nın istifadəsi ilə bağlı yaranan əlavə təsirlər aşağıda göstərilmişdir. Əlavə təsirlərin tezliyi MedDRA təsnifatına əsasən sıralanmışdır (MedDRA 14-cü versiya). Spesifik reaksiyaları, sinonimləri və bununla bağlı yaranan vəziyyətləri təsvir etmək üçün MedDRA təsnifatının ən uyğun terminləri istifadə olunmuşdur.

Rastgəlmə tezliyinə görə əlavə təsirlər aşağıdakı kimi təsnif olunmuşdur: çox tez-tez ($\geq 1/10$), tez-tez ($\geq 1/100$ -dən $< 1/10$ -a qədər), bəzən ($\geq 1/1000$ -dən $< 1/100$ -ə qədər), nadir ($\geq 1/10000$ -dən $< 1/1000$ -ə qədər), çox nadir ($< 1/10000$), naməlum (mövcud məlumatlara əsasən tezliyi müəyyən etmək mümkün deyil).

Əlavə təsirlər rastgəlmə tezliyinin azalma sırası ilə hər qrup üçün ayrı-ayrı təsvir olunmuşdur:

Qan və limfa sisteminin pozulmaları

Çox tez-tez

Qanaxma hadisələri**

Bəzən

Trombositopeniya

İmmun sisteminin pozulmaları

Bəzən

Hiperhəssaslıq

Sinir sisteminin pozulmaları

Çox tez-tez

Baş ağrısı

Tez-tez

Başgicəllənmə

Ürək sisteminin pozulmaları

Tez-tez

Taxikardiya, ürək döyüntülərinin artması

Damar pozulmaları

Çox tez-tez

Damarların genişlənməsi

Tez-tez

Hipotenziya*, bayılma^a

Tənəffüs sistemi, döş qəfəsi və divararalığı orqanlarının pozulmaları

Çox tez-tez

Öskürək, döş qəfəsində narahatlıq/ağrı

Tez-tez

Dispnoe, qırtlaq-udlaq ağrısı, boğazda qıcıqlanma

Naməlum

Bronxospazm*, xırıltılar, burun tutulması

Mədə-bağırsaq sisteminin pozulmaları

Çox tez-tez

Ürəkbulanma

Tez-tez

İshal, qusma, ağızda və dildə qıcıqlanma ilə müşayiət olunan ağrı

Naməlum

Disgevziya

Dəri və dərialtı piy toxumasının pozulmaları

Tez-tez

Səpgi

Skelet-əzələ, birləşdirici toxuma və sümük sisteminin pozulmaları

Çox tez-tez

Alt çənədə ağrı, trizm (çeynəmə əzələlərinin spazmı)

Tez-tez

Beldə ağrı

Ümumi pozulmalar və yeridilmə nahiyəsində lokal pozulmalar

Çox tez-tez

Periferik ödem^a

*Həyat üçün təhlükəli və/və ya ölümlə nəticələnən hallar qeydə alınmışdır.

^a"Seçilmiş əlavə təsirlərin təsviri" bölməsinə baxın.

Seçilmiş əlavə təsirlərin təsviri

Pulmonar hipertenziyası olan xəstələrdə gözləndiyi kimi, bayılma hallarına tez-tez rast gəlinir və müalicə qrupları arasında nəzərə çarpacaq dərəcədə fərq olmur ("Xüsusi göstərişlər və ehtiyat tədbirləri" bölməsinə baxın).

Bu xəstə qrupunda gözləndiyi kimi qanaxma halları (əsasən hematoma və burun qanaxması) tez-tez baş verir, xəstələrin çox hissəsini yanaşı olaraq antikoagulyant preparatlar qəbul edən xəstələr təşkil edir. Qanaxma riski trombositlərin aqreqasiyasının inhibitorları və ya antikoagulyantlar qəbul edən xəstələrdə arta bilər ("Digər dərman vasitələri ilə qarşılıqlı təsiri" bölməsinə baxın). Ölümlə nəticələnən beyin və kəllədaxili qanaxmalar qeydə alınmışdır.

Klinik tədqiqatlarda iloprost qəbul edən xəstələrin 19,1%-də, plasebo qrupunda isə 22,2%-də periferik ödemlər qeydə alınmışdır. Bu patologiyada periferik ödem tez-tez rast gəlinməsinə baxmayaraq, müalicə nəticəsində də yaranma bilər.

Doza həddinin aşılması

Simptomları

Doza həddinin aşılması halları qeydə alınmamışdır. Doza həddinin aşılması zamanı baş ağrısı, qəflətən yaranan istilik hissi, ürəkbulanma, qusma və ishal kimi hipotenziv/vaqal reaksiyaların əmələ gəlməsi ehtimal olunur. Həmçinin qan təzyiqinin artması, bradikardiya və ya taxikardiya, ayaqlarda ağrı müşahidə oluna bilər.

Müalicəsi

Hər hansı bir antidotu yoxdur. Müalicə üçün iloprostla müalicənin dayandırılması, müşahidə və simptomatik müalicə tövsiyə olunur.

Buraxılış forması

2 ml məhlul Tip 1 rəngsiz şüşə ampulda. 5 ampul qablaşdırmada. 6 qablaşdırma 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.