

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

_____ E.M.Ağayev

“ ___ ” _____ 2018-ci il

Dərman vasitəsinin istifadəsi üzrə təlimat (xəstələr üçün)

LİZAFEN 400 mq/3 ml, əzələdaxili inyeksiya üçün məhlul
LISAFEN

Beynəlxalq patentləşdirilməmiş adı: Ibuprofen

Tərkibi

Təsiredici maddə: 3 ml məhlulun tərkibində 400 mq ibuprofen lizin vardır.

Köməkçi maddələr: natrium metabisulfit, inyeksiya üçün su.

Təsviri

Şəffaf rəngsiz və ya sarımtıl rəngli spesifik qoxulu kristallik tozdur.

Farmakoterapevtik qrupu

Qeyri-steroid iltihabəleyhinə, revmatizməleyhinə dərmanlar-propion turşusunun törəmələri.

ATC kodu: M01AE01.

Farmakoloji xüsusiyyətləri

Farmakodinamikası

Ibuprofen lizin qeyri-steroid iltihabəleyhinə vasitə olub, antipiretik və analgetik xüsusiyyətlərə malikdir. Suda çox yaxşı həll olduğuna görə sürətli iltihabəleyhinə və analgetik təsir göstərir, həmçinin əzələdaxili istifadə olunur.

İltihabəleyhinə təsiri prostaqlandin sintezini inhibə etməsi ilə əlaqəlidir.

Ekspərimental məlumatlar göstərir ki, ibuprofen aşağı dozalı asetilsalisil turşusunun trombositlərin aqreqasiyasına təsirini inhibə edə bilər. Bəzi farmakodinamik tədqiqatlar zamanı asetilsalisil turşusunun təyindən 8 saat öncə və ya 30 dəqiqə sonra birdəfəlik 400 mq dozada ibuprofen tətbiqi nəticəsində asetilsalisil turşusunun tromboksanın yaranmasına və ya trombositlərin aqreqasiyasına təsirinin azalması müşahidə olunmuşdur. Buna baxmayaraq, ibuprofenin uzunmüddətli istifadəsinin aşağı dozada asetilsalisil turşusunun kardioprotektiv təsirini azaltması ehtimalını istisna etmək olmaz.

Farmakokinetikası

Sağlam könüllülərdə tabletlərin və şamların absorbsiyası və biotransformasiyası öyrənilmişdir. Nəticələrə əsasən məhsullar sürətli absorbsiya olunmuş (15-45 dəq.) və yarımxaricolma müddəti orta hesabla 2,25 saat təşkil etmişdir.

İstifadəsinə göstərişlər

Skelet-əzələ sisteminin iltihabi xəstəlikləri ilə əlaqəli kəskin ağrının simptomatik müalicəsi.

Əks-göstərişlər

Tərkibindəki komponentlərdən hər-hansı birinə qarşı yüksək həssaslıq. Bütün QSİÖP-lər (qeyri steroid iltihabəleyhinə preparatlar) kimi, angiodistrofiyası, aktiv və ya residivləşən gastroduodenal xorası olan pasiyentlərdə istifadəsi əks göstərişdir. Həmçinin 14 yaşa qədər uşaqlarda istifadə etmək olmaz.

Preparat prostaqlandin və onun bir sıra fizioloji proseslər üçün vacib olan bəzi aralıq məhsullarının sintezinin qarşısını alır. Buna görə də aşağıdakı vəziyyətlərdən əziyyət çəkən pasiyentlərdə preparat ehtiyatla istifadə olunmalıdır və ya istifadə olunmamalıdır: böyrəklərin hipoperfuziyası, böyrək xəstəlikləri, ürək çatışmazlığı, qaraciyər sirrozu və ya ağır hepatit, qocalıq. Bundan başqa, preparat intensiv diuretik müalicə alanlar və ya gastroduodenal xorası olan, aktiv qanaxmaları və hemorragik diatezi olan və ya laxtalanma əleyhinə müalicə alan pasiyentlərə əks göstərişdir, çünki onların təsirini gücləndirə bilər.

Hamiləlik və laktasiya dövrü.

Anamnezdə aktiv müalicənin səbəb olduğu mədə-bağırsağ qanaxması və ya perforasiya, yaxud residivverən qanaxmalar/xora xəstəliyi.

Ağır ürək çatışmazlığı (CLASS IV NYHA).

Xüsusi göstərişlər və ehtiyat tədbirləri

Araxidon turşusu metabolizmi ilə qarşılıqlı təsiri olduğundan məhsul bronxospazm və hətta şok və allergik reaksiyalara səbəb ola bilər.

Preparat sadə analgetik deyil, bu səbəbdən də onu ciddi tibbi nəzarət altında qəbul etmək lazımdır. Bundan başqa kəskin dövr bitdikdən sonra digər qeyri-parenteral məhsullara (eyni əlavə təsirlərə malik olsalar da, daha az ciddi reaksiyalara səbəb olduğundan) üstünlük vermək lazımdır. Əgər uzunmüddətli müalicə tələb olunursa, pasiyentlərin xəstəxanada müalicə alması məsləhət görülür.

Preparatı anamnezində asetilsalisil turşusu və ya digər QSİÖP qəbulundan sonra bronxospazm müşahidə olunan, həmçinin qanaxma və gastroduodenal xora, ürək dekompensasiyası, hipertoniya, qanın laxtalanma faktorlarının defisiti, durğunluq ürək çatışmazlığı, böyrək çatışmazlığı olan pasiyentlərdə çox ehtiyatla istifadə etmək lazımdır. Məhsulun tərkibində metabisulfit olduğuna görə həssas, həmçinin astma yaxud allergiyası olan pasiyentlərdə bronxospazm və ağır astma tutmaları yarana bilər.

Lizafen-i selektiv SOG-2 inhibitorları da daxil olmaqla digər QSİÖP-la yanaşı təyin etmək olmaz.

Preparatdan simptomlara nəzarət etmək imkanı yaradan aşağı dozalarda və mümkün olan ən qısa müddətdə istifadə etməklə əlavə təsirləri minimuma endirmək olar.

Yaşlı pasiyentlər: yaşlı pasiyentlərdə QSİÖP-ların əlavə təsirləri daha çox müşahidə olunur, o cümlədən letal nəticələnə bilən mədə-bağırsağ qanaxmaları və perforasiyası.

Qastrointestinal qanaxma, xora və perforasiya: bütün QSİÖP-larla müalicə zamanı xəbərdaredici simptomlarla və ya xəbərdaredici simptomlarsız yaxud anamnezində mədə-bağırsağ qanaxmaları olan pasiyentlərdə gastrointestinal qanaxma, xora və perforasiya (bəzən letal nəticələnən) yaranması barədə məlumatlar vardır. Anamnezində gastroduodenal xora olan (xüsusilə əgər xora qanaxma və ya perforasiya ilə ağırlaşmışdırsa) yaşlı pasiyentlərdə mədə-bağırsağ qanaxması,

xora yaranma və perforasiya riski QSIÖP-ların dozasının artması ilə yüksəlir. Buna görə də pasiyentlər mümkün minimal doza ilə müalicəyə başlamalıdır. Bu kateqoriyadan olan və aşağı dozada aspirin yaxud mədə-bağırsaq xəstəlikləri riskini artıran digər preparatlar qəbul edən pasiyentlərdə yanaşı olaraq qoruyucu vasitələr (mizoprostol və ya proton nasosunun inhibitorları) qəbul etmək məsləhət görülür.

Anamnezində mədə-bağırsaq toksikliyi olan, xüsusilə yaşlı pasiyentlərdə müalicənin başlanğıcında hər hansı qeyri-adi mədə-bağırsaq simptomları (xüsusilə mədə-bağırsaq qanaxması) müşahidə olunarsa, dərhal həkimə məlumat verilməlidir. Xora yaranma və ya qanaxma riskini artıran peroral kortikosteroidlər, həmçinin varfarin kimi laxtalanma əleyhinə vasitələr, serotoninin geri udulmasının selektiv inhibitorları və ya aspirin kimi antiaqreqantlarla eyni zamanda müalicə alan pasiyentlər xüsusilə ehtiyatlı olmalıdırlar.

Əgər Lizafen qəbul edən pasiyentlərdə mədə-bağırsaq xorası və ya qanaxmaları müşahidə olunarsa, müalicəni dayandırmaq lazımdır. Anamnezində mədə-bağırsaq sistemi xəstəlikləri (xoralı kolit, Kron xəstəliyi) olan pasiyentlərə QSIÖP-lar təyin edərkən ehtiyatlı olmaq lazımdır, çünki bu preparatlar vəziyyəti dərinləşdirə bilər.

Həmçinin anamnezində hipertoniya və/və ya ürək çatışmazlığı olan pasiyentlərə preparatı təyin edərkən ehtiyatlı olmaq lazımdır, çünki QSIÖP-larla müalicə müddətində orqanizmdə suyun saxlanması və ödem haqda məlumatlar vardır.

QSIÖP-ların istifadəsi zamanı Stiven-Conson və toksik nekroliz də daxil olmaqla, bəziləri letal nəticələnə bilən güclü dəri reaksiyaları çox nadir hallarda müşahidə olunmuşdur. Müalicənin ilkin mərhələlərində pasiyentlər yüksək risk altında olur, çünki bu reaksiyalar müalicənin ilk ayı ərzində meydana çıxır.

Əgər dəridə səpgi, selikli qişalarda zədələnmələr və ya yüksək həssaslığın hər hansı bir əlaməti meydana çıxarsa, müalicəni dərhal dayandırmaq lazımdır.

Kardiovaskulyar və serebrovaskulyar təsirlər:

Anamnezində hipertoniya və/və ya zəif durğunluq ürək çatışmazlığı olan pasiyentlərə adekvat monitorinq və uyğun məsləhətlər verilməlidir, çünki bu kateqoriyadan olan pasiyentlərdə QSIÖP-larla müalicə zamanı suyun orqanizmdə saxlanması və ödemlər müşahidə olunmuşdur. Nəzarət olunmayan hipertenziya, ürək çatışmazlığı (II-III dərəcəli NYHA), müəyyən edilmiş işemik kardiopatiya, periferik arterial və/və ya serebrovaskulyar xəstəlikləri olan pasiyentlər yalnız diqqətlə müayinə olunduqdan sonra ibuprofenlə (yüksək dozalardan (2400 mq/sutka) qaçınaraq) müalicə ala bilərlər. O cümlədən ürək-damar risk faktorları (məsələn, hipertoniya, hiperlipidemiya, diabet, siqaret çəkmə vərdişi) olan pasiyentlər də uzunmüddətli müalicədən öncə ciddi müayinədən keçirilməlidir. Xüsusilə də, əgər yüksək dozaların (2400 mq/sutka) qəbulu tələb olunarsa.

Digər dərman vasitələri ilə qarşılıqlı təsiri

Antikoaqulyant müalicəsi alan pasiyentlərə və ya asetilsalisil turşusu yaxud digər QSIÖP-larla kombinasiyada Lizafen-i təyin edərkən ehtiyatlı olmaq lazımdır.

Asılılıq və ya digər risklər barədə məlumat yoxdur.

Kortikosteroidlər

Xora yaranması və ya digər qastrointestinal qanaxmalar riskinin yüksəlməsi.

Antikoaqulyantlar

QSIÖP-lər varfarin kimi antikoaqulyantların təsirini gücləndirə bilər.

Diuretiklər, AÇF inhibitorları və angiotenzin II antaqonistləri

QSiÖP-lər diuretiklərin və digər antihipertenziv preparatların təsirini azalda bilər. Böyrək funksiyalarının pozğunluqları olan bəzi pasiyentlərə (məsələn, susuzlaşma olan və yaxud böyrək funksiyaları pozulmuş yaşlı pasiyentlər) AÇF inhibitorları yaxud angiotenzin II antaqonistləri və siklooksigenaza inhibitorlarının yanaşı təyini böyrək funksiyalarının əlavə olaraq pisləşməsinə (geri dönmə kəskin böyrək çatışmazlığı da daxil olmaqla) səbəb ola bilər. Bu qarşılıqlı təsir Lizafen ilə yanaşı AÇF inhibitorları və ya angiotenzin II antaqonistləri qəbul edən pasiyentlərdə nəzərə alınmalıdır. Buna görə də bu preparat kombinasiyasını, xüsusilə də yaşlı pasiyentlərdə ehtiyatla istifadə etmək lazımdır. Pasiyentlər adekvat maye qəbul etməlidirlər və kombinə olunmuş müalicə başladıqdan sonra böyrək funksiyalarının monitorinqi aparılmalıdır. Eksperimental məlumatlar göstərir ki, yanaşı təyin edildikdə ibuprofen aşağı dozada asetilsalisil turşusunun trombosit aqreqasiyasına təsirini inhibə edə bilər. Lakin bu halın klinik vəziyyətdə meydana çıxması şübhəli olsa da, uzunmüddətli ibuprofen istifadəsinin aşağı dozalı asetilsalisill turşusunun kardioprotektiv təsirini azaltması ehtimalını istisna etmək olmaz. Hərdən ibuprofen istifadəsi klinik əhəmiyyətli təsirlərə səbəb olmur.

Hamiləlik və laktasiya dövründə istifadəsi

Hamiləlik və laktasiya dövründə Lizafen-dən istifadə etmək olmaz. Bu dövrdə preparatın təyini döldə hemodinamik dəyişikliklərə, qan dövranının zəifləməsinə və nəticədə tənəffüs pozğunluqlarına səbəb ola bilər. Prostaqlandin sintezinin inhibə olunması hamiləliyin inkişafına və/və ya dölə mənfi təsir göstərə bilər.

Hamiləliyin III trimestrində prostaqlandin sintezi inhibitorlarının təyini zamanı dölə aşağıdakı risklər yaranır:

-ürək-ağciyər toksikliyi (arterial axının vaxtından tez qapanması və ağciyər hipertenziyası ilə birgə).

-oliqohidroaminozlu böyrək çatışmazlığına səbəb olan böyrək funksiyalarının pozğunluqları.

Hamiləliyin sonunda prostaqlandin sintezi inhibitorlarının təyini ana və yenidoğulmuşda aşağıdakı təsirlərə səbəb olur:

-hətta çox aşağı dozalarda belə qanaxma və antiaqreqant təsir müddətinin uzanması.

- uşaqlığın yığılmasının inhibə olunması nəticəsində doğuşun gecikməsi və ya uzanması.

Nəqliyyat vasitələrini və potensial təhlükəli mexanizmləri idarəetmə qabiliyyətinə təsiri

Nəqliyyat vasitələrini və potensial təhlükəli mexanizmləri idarəetmə qabiliyyətinə təsir göstərmir.

İstifadə qaydası və dozası

Gündə 400 mq-lıq 1-2 ampul və yaxud həkim təyinatına əsasən əzələ daxilinə yeridilməlidir.

Doza fərdi tələbatə əsasən korreksiya oluna bilər, həmçinin simptomların ağırlığından asılı olaraq müalicənin başlanğıcında, yaxud pasiyentin müalicəyə cavabından asılı olaraq artırılı və ya azaldıla bilər.

Lakin gündəlik doza 2500 mq-dan yuxarı olmamalıdır.

İnyeksiyanı ağrı tutması zamanı, peroral preparatı isə dəstəkləyici müalicə kimi istifadə etmək faydalı olar.

Böyrək çatışmazlığı zamanı doza azaldılmalıdır.

Simptomlara nəzarəti təmin edən ən aşağı doza və qısa müddətli istifadə əlavə təsirləri minimuma endirməyə imkan yaradır.

Pediatrik pasiyentlər

14 yaşından kiçik uşaqlara Lizafen-in istifadəsi əks göstərişdir.

Əlavə təsirləri

Ən çox rast gəlinən əlavə təsirlər mədə-bağırsağ traktına təsirləri olub, əsasən dozanı korreksiya etdikdə aradan qalxır və müalicənin dayandırılmasını tələb etmir. Bu reaksiyalara aşağıdakılar aiddir: tez-tez rast gəlinən: dispepsiya, epixastralgiya, qıvcırma, köp, idiosinkratik dəri səpgiləri. Nadir hallarda: ürəkbulanma, qusma və ishal.

Həmçinin müstəsna hallarda mədə-bağırsağ qanaxmaları, perforasiya, trombositopeniya, hemoqlobinin və hematokritin yüngül azalması ilə leykopeniya, neytropeniya, aplastik aqranulotizoz, hemolotik anemiya, MSS problemləri (depressiya, dezorientasiya və s.) haqda məlumatlar vardır.

Qastrointestinal əlavə təsirlər: ən çox rast gəlinən əlavə təsirlər gastrointestinal reaksiyalardır. Xüsusilə yaşlı pasiyentlərdə, peptik xora, gastrointestinal perforasiya və ya qanaxma (bəzən letal nəticələnən) meydana çıxıb bilər.

Lizafen-in təyininəndən sonra aşağıdakı reaksiyalar qeydə alınmışdır:

ürəkbulanma, qusma, ishal, meteorizm, qəbizlik, dispepsiya, abdominal ağrı, qanlı nəcis, qanlı qusma, xorali stomatit, kolit və Kron xəstəliyinin kəskinləşməsi.

Qastrit daha az qeydə alınmışdır.

QSİƏP-lərin istifadəsi ilə əlaqəli ürək çatışmazlığı, hipertoniya və ödemlər müşahidə olunmuşdur.

Çox nadir hallarda: Stivens-Conson sindromu və epidermal nekroliz də daxil olmaqla bullyoz səpgilər.

Eozinofiliya və sistem simptomlarla dərman səpgisi (Dress sindromu). Bu halın başvermə tezliyi məlum deyil.

Klinik tədqiqatlar göstərir ki, ibuprofen, xüsusilə yüksək dozalarda (2400 mq/sutka) arterial tromboz riskinin orta dərəcədə yüksəlməsinə səbəb ola bilər (məs.: miokard infarktı və ya insult).

Doza həddinin aşılması

Toksikliyi

100 mq/kq-dan aşağı dozada təyin olunduqda uşaqlarda və ya böyüklərdə heç bir toksiklik əlaməti müşahidə olunmamışdır. Bəzi hallarda köməkçi müalicə tələb oluna bilər.

Məlumatlara görə uşaqlarda ibuprofenin 400 mq/kq və daha yuxarı dozalarda daxilə qəbulundan sonra toksiklik əlamətləri müşahidə olunmuşdur.

Simptomları

Nəzərəçarpacaq dozalarda ibuprofen qəbul edən pasiyentlərdə doza həddinin aşılması simptomları 4-6 saat sonra meydana çıxmışdır.

Doza həddinin aşılması simptomlarında ən çox rast gəlinənlərinə ürəkbulanma, qusma, abdominal ağrı, letargiya və yuxululuq aiddir.

Doza həddinin aşılmasının MSS-nə təsirinə baş ağrısı, qulaqda küy, başgicəllənmə, qıcolmalar və huşun itməsi aiddir.

Nadir hallarda nistaqm, metabolik asidoz, hipotermiya, renal əlavə təsirlər, gastrointestinal qanaxma, koma, apnoe, ishal, MSS və tənəffüs depressiyası müəyyən edilmişdir.

Şüurun qarışıqlığı, oyanıqlıq, huşun itməsi və hipotenziya ilə kardiovaskulyar toksiklik, bradikardiya və taxikardiya haqda məlumatlar vardır. Doza həddinin nəzərəçarpacaq dərəcədə aşılması zamanı böyrək çatışmazlığı və qaraciyər zədələnməsi meydana çıxıb bilər.

Ağır zəhərlənmə hallarında metabolik asidoz yarana bilər.

Müalicəsi

İbuprofenin doza həddinin aşılmasının sepsifik antidotu yoxdur. Buna görə də doza həddinin aşılması zamanı simptomatik dəstəkləyici müalicə göstərişdir. Arterial təzyiq, turşu-qələvi balansı və gastrointestinal qanaxmaya xüsusi diqqət yetirmək lazımdır.

İbuprofenin potensial toksik dozasının qəbulundan sonra 1 saat ərzində aktivləşdirilmiş kömür qəbulu məsləhət görülə bilər. Alternativ olaraq böyüklərdə həyat üçün təhlükəli dozanın qəbulundan sonra 1 saat ərzində mədənin yuyulması məsləhət görülə bilər.

Kifayət qədər diurez təmin olunmalı, həmçinin böyrək və qaraciyər funksiyalarına ciddi nəzarət olunmalıdır.

Potensial toksik dozanın qəbulundan sonra pasiyent ən azı 4 saat ərzində nəzarət altında olmalıdır.

Əgər tez-tez və uzunmüddətli tutmalar baş verərsə pasiyentlər venadaxili diazepamla müalicə olunmalıdır. Pasiyentin klinik vəziyyətinə uyğun digər dəstəkləyici tədbirlər görülə bilər. Əlavə məlumat üçün yerli toksikoloji mərkəzə müraciət etmək lazımdır.

Buraxılış forması

3 ml məhlul, ampulda. 6 ampul, içlik vərəqə ilə birlikdə karton qutuya qablaşdırılır.

Saxlanma şəraiti

25⁰C-dən yüksək olmayan temperaturda və uşaqların əli çatmayan yerdə saxlamaq lazımdır.

Yararlılıq müddəti

3 il.

Yararlılıq müddəti bitdikdən sonra istifadə etmək olmaz.

Aptekdən buraxılma şərti

Resept əsasında buraxılır.

İstehsalçı

Laboratorio Italiano Biochimico Farmaceutico LISAPHARMA S.p.A.

Via Licinio, 11 – 22036 ERBA (CO), İtaliya.

Marketinq üzrə səlahiyyətli sahibkar

Laboratorio Italiano Biochimico Farmaceutico LISAPHARMA S.p.A.

Via Licinio, 11 – 22036 ERBA (CO), İtaliya.