

KISA ÜRÜN B LG S

1. BE ER TIBB ÜRÜNÜN ADI

LOVENT 10mcg/ml nebulizatör için çözelti içeren ampul

Steril

2. KAL TAT F VE KANT TAT F B LE M

Etkin madde: 1 ml nebulizatör çözelti 10 mcg iloprost'a e de er 13,5 mcg iloprost trometamol içerir. Her bir 2 ml'lik çözelti içeren ampul 20 mcg iloprost'a e de er 27 mcg iloprost trometamol içerir.

Yardımcı madde(ler): 2 ml sulu çözeltide;

Etil alkol %96 1,62 mg
Sodyum klorür 18 mg

Yardımcı maddeler için 6.1.'e bakınız.

3. FARMASÖT K FORM

Nebulizatör için çözelti içeren ampul.
Renksiz, berrak çözelti.

4. KL N K ÖZELL KLER

4.1. Terapötik endikasyonlar

Egzersiz kapasitesi ve semptomlarının düzelmesine yönelik olarak, fonksiyonel kapasitesi NYHA III ve IV olan;

- Primer (idiyopatik ve familyal) pulmoner hipertansiyon,
- nterstisyel pulmoner hastalı ın e lik etmedi i, sklerodermaya ba lı pulmoner hipertansiyon.

4.2. Pozoloji ve uygulama ekli

Pozoloji/uygulama sıklı ı ve süresi:

Tıbbi ürün	Kullanıma uygun inhalasyon cihazı (nebulizatör)		
lovent 10 mikrogram/ml	Breelib	I-Neb AAD	Venta-Neb

Önerilen doz

Yeti kinler:

LOVENT ile tedavinin ba langıcında ilk inhale edilen iloprost dozu 2,5 mikrogram olmalıdır. E er doz iyi tolere ediliyorsa, doz 5,0 mikrograma kadar arttırabilir ve bu dozda devam edilebilir. 5,0 mikrogramlık dozun dü ük tolerabilitesi durumunda ise, doz 2,5 mikrograma dü ürelebilir.

nebulizasyon seansı başına haftanın doz kişisel ihtiyaç ve toleransa göre günde 6 – 9 kere tekrarlanır.

Nebulizatörde ve nebulizatörün ağız parçasında istenen doza başlı olarak, bir inhalasyon süresi yaklaşık 4 – 10 dakikadır.

Tedavi süresi:

Tedavinin süresi klinik koşullara başlıdır ve doktorun takdirine bırakılır.

Uygulama ekli:

Pulmoner hipertansiyon konusunda deneyimli bir hekim tarafından tedavi başlatılmalı ve takip edilmelidir.

Kullanıma hazır LOVENT çözeltisi “6.6. Beeri tıbbi üründen arta kalan maddelerin imhası ve diğer özel önlemler” bölümünde önerilen uygun inhalasyon cihazı ile (nebulizatör) verilir. Önceki tedaviler devam etmeli ve kişisel ihtiyaçlara göre ayarlanmalıdır (bkz. 4.5 Diğer tıbbi ürünler ile etkileşimler ve diğer etkileşim etkileri).

Breelib

Breelib, küçük, elde tutulabilir, pille çalışır, nefes ile aktive olan, titreimli elektroteknolojisi sistemidir.

Breelib nebulizatörün ağız parçasından LOVENT 10 mikrogram/ml çözeltisi (1 ampul) ile 2,5 mikrogram iloprost serbest bırakılır.

LOVENT ile tedavinin başlangıcında ya da hasta alternatif bir cihazdan geçi yaptı ında, ilk inhalasyon 1 ml ampul LOVENT 10 mikrogram/ml çözelti ile yapılmalıdır (bkz. Bölüm 4.4 Özel kullanım uyarıları ve önlemleri).

Breelib nebulizatör ile bir inhalasyon seansının süresi yaklaşık 3 dakikadır. Bu da diğer nebulizatörler ile karşılaştırıldığında ilacın Breelib’den daha hızlı serbest bırakıldığını göstermektedir.

Dozun ve inhalasyon hızının iyi tolere edildiğinden emin olmak amacıyla, LOVENT tedavisine başlatılan ya da alternatif bir cihazdan Breelib’e geçi yapan hastalar tedaviyi gerçekleştiren hekim tarafından yakından takip edilmelidir.

Breelib nebulizatörü kullanırken cihaz ile verilen kullanım talimatları takip edilmelidir. Kullanımdan hemen önce ilaç haznesi LOVENT ile doldurulmalıdır.

Iloprost çözeltisinin farklı nebulizasyon özelliklerinin ortaya çıkmasına yol açan diğer nebulizatör sistemler ile inhale iloprost uygulanmasının etkililik ve güvenliliği kanıtlanmamıştır.

Kişisel basınçlı hava nebulizatör sistemi olan HaloLite ve Prodose’un LOVENT uygulanmasında uygun olduğu gösterilmiştir. Her iki sistem ile aerosol damlacığının iloprost için Kütle Medyan Aerodinamik Çapı (MMAD) 2,6-2,7 mikrometredir. Her bir inhalasyon seansı için kullanımdan hemen önce, 2 ml LOVENT nebulizatör çözeltisi içeren bir ampul içeriği

nebülizatör ilaç haznesine konmalıdır. HaloLite ve Prodose dosimetrik sistemlerdir. Bu sistemler önceden ayarlı doza ula tı nda otomatik olarak durmaktadırlar. nhalasyon süresi hastanın solunum paternine ba lıdır.

Doz	A ızlıktaki iloprost dozu	Hesaplanmı inhalasyon zamanı (Dakika ba ına 15 solunum sıklı ı)
HaloLite ve Prodose	2,5 mikrogram 5 mikrogram	4-5 dakika 8-10 dakika

LOVENT nebülizatör çözeltisi içeren bir ampul içeri i ve önceden ayarlanmı 2.5 mikrogram doz programı ile iki inhalasyon siklusunun tamamlanması önerilmektedir.

Ta nabilir, ultrasonik batarya ile çalı an nebülizatör olan Venta-Neb'in de LOVENT uygulanmasında uygun oldu u gösterilmi tir. Aerosol damlacı mın ölçülen Kütle Medyan Aerodinamik Çapı (MMAD) 2,6 mikrometredir. Her bir inhalasyon seansı için kullanımdan hemen önce, iki renkli halka (beyaz-pembe) ile i aretlenmi 2 ml LOVENT nebülizatör çözeltisi içeren bir ampul içeri i nebülizatör ilaç haznesine konmalıdır.

ki program çalı tırılabilir:

P1 Program 1: A ızlıktaki 5 mikrogram etkin madde 25 inhalasyon siklusu

P2 Program 2: A ızlıktaki 2,5 mikrogram etkin madde 10 inhalasyon siklusu

Önceden ayarlanmı program seçimine hekim tarafından karar verilecektir.

Venta-Neb, hastaların optik ve akustik sinyal tarafından inhalasyonunu te vik etmektedir. Bu sistem önceden ayarlı doza ula tı nda durmaktadır.

LOVENT uygulanmasında optimal aerosol boyutunun elde edilmesi için ye il yönlendirme plakası kullanılmalıdır. Detaylar için Venta-Neb nebülizatörünün kullanım kılavuzuna bakınız.

Doz	A ızlıktaki iloprost dozu	Hesaplanmı inhalasyon zamanı
Venta-Neb	2,5 mikrogram 5 mikrogram	4 dakika 8 dakika

I-Neb AAD sistemi ta nabilir, elde tutulabilir, titre imli elek teknolojisi nebülizatör sistemidir. Bu sistem damlacıkları ultrason ile olu turmaktadır. Bu da çözeltinin elekten geçmesini hızlandırmaktadır. I-Neb AAD nebülizatörünün de LOVENT uygulaması açısından uygun oldu u gösterilmi tir. Aerosol'ün ölçülen Kütle Medyan Aerodinamik Çapı (MMAD) 2,1 mikrometredir.

Bu nebülizatör önceden ayarlanmı 2,5 veya 5 mikrogram iloprost dozunu sa lamak için gereken aerosol sinyal zamanını saptamak için nebülizatör, solunum modelini izlemektedir.

I-Neb AAD sistemi tarafından sa lanan önceden ayarlanmı doz, kontrol disk ile kombine ilaç haznesi tarafından kontrol edilmektedir. ki farklı renk kodlu ilaç haznesi bulunmaktadır. Her ilaç haznesinde kar ılıklı gelen renk kodlu bir kontrol diski bulunur.

2,5 mikrogram dozunda, kırmızı mandallı ilaç haznesi kırmızı kontrol diskiyle birlikte kullanılır.

5 mikrogram dozunda, mor mandallı ilaç haznesi mor kontrol diskiyle birlikte kullanılır.

I-Neb AAD ile her inhalasyon seansında iki renkli halkaları gösteren (beyaz-sarı) 1 ml bir ampul LOVENT kullanılmalıdır. Kullanımdan hemen önce ampul içeriğinin tamamı nebulizatörün ilaç haznesine konmalıdır.

Doz	A ızlıktaki iloprost dozu	Hesaplanmı inhalasyon zamanı
I-Neb AAD	2,5 mikrogram	3,2 dakika
	5 mikrogram	6,5 dakika

Belli bir nebulizatör tedavisi alan hastalar, tedaviyi gerçekleştiren doktorun gözetimi olmaksızın farklı bir nebulizatöre geçi yapmamalıdır.

Iloprost çözeltisinin farklı nebulizasyon özelliklerinin ortaya çıkmasına yol açan di er nebulizatör sistemler ile inhale iloprost uygulanmasının etkililik ve güvenliliği kanıtlanmamıştır.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:

Böbrek yetmezliği:

Kreatinin klerensi > 30 ml/dakika (serum kreatininden Cockcroft ve Gault formülü kullanılarak hesaplanarak) olan hastalarda doz ayarlamasına gerek yoktur. Kreatinin klerensi ≤ 30 ml/dakika olan hastalar klinik çalışmalarda incelenmemiştir. İntravenöz olarak uygulanan iloprost ile elde edilen veriler temelinde diyaliz gerektiren böbrek yetmezliği olan hastalarda eliminasyon düşüktür. Bu nedenle karaciğer yetmezliği olan hastalardaki doz önerileri aynen uygulanmalıdır. Doz önerileri için bkz. Bölüm 4.2 Pozoloji ve uygulama şekli- Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler/Karaciğer yetmezliği'.

Karaciğer yetmezliği:

Karaciğer disfonksiyonu olan hastalarda iloprostun eliminasyonu azalmıştır (Bkz. Bölüm 5.2 Farmakokinetik özellikler).

Gün boyunca istenmeyen birikimi engellemek için, başlangıç doz titrasyonu sırasında bu hastalara özel dikkat gösterilmelidir. Başlangıçta en az 3-4 saatlik doz aralıkları ile 2,5 mikrogramlık dozlar uygulanmalıdır (günde en fazla 6 uygulamaya karşılık olarak). Bundan sonra, bireysel tolerabiliteye göre doz aralıkları ihtiyatla kısaltılabilir. 5-10 mikrograma kadar bir doz artışı endikasyonu varsa, başlangıçta yine 3-4 saatlik doz aralıkları seçilmeli ve bireysel tolerabiliteye göre kısaltılmalıdır. Iloprostun günlerce süren tedaviyi takiben birikimi, ürünün gece kullanımına verilen ara nedeni ile olasıdır.

Pediyatrik popülasyon:

LOVENT'in 18 yaş altındaki hastalarda etkililik ve güvenliliği kanıtlanmamıştır.

Kontrollü klinik çalışmalardan elde edilen herhangi bir veri yoktur. Bu nedenle LOVENT, 18 yaş altındaki hastalarda kullanılmamalıdır.

Geriatrik popülasyon:

Yaşlı hastalarda iloprostun farmakokinetiği araştırılmamıştır.

4.3. Kontrendikasyonlar

- LOVENT'in etkin maddesi (iloprost) ve içeriindeki yardımcı maddelerden herhangi birine karşı bilinen alerjik duyarlılıkta (yardımcı maddelerin tam listesi için bkz. bölüm 6.1),
- LOVENT'in trombositler üzerine olan etkisinin kanama riskini arttırabileceği hallerde (örn: aktif peptik ülser, travma, intrakranial kanama)
- Ciddi koroner kalp hastalığı veya stabil olmayan anjina,
- Son 6 ay içinde geçirilmiş miyokard enfarktüsü,
- Yakın tıbbi takibi yapılmayan dekompanse kalp yetmezliği,
- Ciddi aritmiler,
- Üst üste pulmoner konjesyon,
- Son 3 ay içinde olan serebrovasküler olaylar (örn. geçici iskemik atak, inme),
- Venöz tıkaçıcı hastalıklara bağlı pulmoner hipertansiyon,
- Pulmoner hipertansiyona bağlı olmayan, klinik olarak belirgin miyokardiyal iskemik bozukluğu olan doğumsal veya edinsel kapak bozuklukları, durumunda kontrendikedir.

4.4. Özel kullanım uyarıları ve önlemleri

Kalp yetmezliği ile stabil olmayan pulmoner hipertansiyon hastalarında LOVENT kullanımı önerilmez. Kalp yetmezliğinin bozulması ya da kötüleşmesi durumunda diğer tıbbi ürünlere geçiş yapılmalıdır.

Hipotansiyon:

LOVENT'e başlanırken kan basıncı kontrol edilmelidir. Düşük sistemik kan basıncı olan hastalarda ve postural hipotansiyonu olan hastalarda veya kan basıncı düzeylerini düşüren ilaçlar alan hastalarda daha ileri hipotansiyonu önlemeye dikkat edilmelidir. 85 mmHg'den düşük sistolik kan basıncı olan hastalarda LOVENT başlanmamalıdır.

Hekimler hipotansiyon ve senkop riskini arttırabilecek ve zamanlı durumlar ya da ilaçların varlığı konusunda dikkatli olmalıdır (bkz. Bölüm 4.5 Diğer tıbbi ürünlerle etkileşimler ve diğer etkileşim etkileri).

Senkop

Hekimler senkop riskini arttırabilecek ve zamanlı durumlar ya da ilaçların varlığı konusunda dikkatli olmalıdır (bkz. Bölüm 4.5 Diğer tıbbi ürünlerle etkileşimler ve diğer etkileşim etkileri).

İnhalasyon iloprostun pulmoner vazodilatör etkisi kısa sürelidir (bir ila iki saat). Senkop hastalığının yaygın bir semptomudur ve tedavi sırasında görülebilir. Pulmoner hipertansiyonla başlanılan senkop deneyimleyen hastalar, örneğin fiziksel efor sırasında olduğu üzere, sıradışı zorlanmadan kaçınmalıdır. Fiziksel efor öncesinde inhalasyon yapılması yararlı olabilir. İnhalasyon iloprostun pulmoner vazodilatör etkisi kısa sürelidir (bir ila iki saat). Senkop sayısındaki artış terapötik bozuklukları ve/veya hastalığın kötüye gidişini yansıtabilir. Tedavinin uyarlanması ve/veya değiştirilmesi ihtiyacı göz önünde bulundurulmalıdır (bkz. Bölüm 4.8 İstenmeyen etkiler).

Solunum yolu hastalıkları olan hastalar:

LOVENT inhalasyonu, özellikle broniyal hiperaktivitesi olan hastalarda (bkz. Bölüm 4.8 stenmeyen Etkiler) bronkospazmın tetiklenmesi riskine neden olabilir. LOVENT'in yararları, e zamanlı Kronik Obstrüktif Akci er Hastalığı (KOAH) ve iddetli astımı olan hastalarda kanıtlanmamıştır. E zamanlı akut akci er enfeksiyonları, KOAH ve iddetli astımı olan hastalar dikkatle izlenmelidir.

Pulmoner veno-oklüzif hastalık:

Pulmoner vazodilatörler pulmoner veno-oklüzif hastalığı olan hastaların kardiyovasküler durumunu anlamlı şekilde kötüle tirebilir. Pulmoner ödem belirtileri meydana gelirse e lik eden pulmoner veno-oklüzif hastalık olasılığı de erlendirilmeli ve LOVENT ile tedavi kesilmelidir.

Tedaviye ara verilmesi:

LOVENT tedavisine ara verilmesi durumunda, yoksunluk etkisi riski resmi olarak dı lanmamıştır. nhaler iloprost tedavisi kesildi inde hasta dikkatli biçimde izlenmelidir ve hastalığı kritik olan hastalarda alternatif bir tedavi dü ünülmelidir.

Böbrek ve karaci er yetmezliği olan hastalar:

ntravenöz olarak uygulanan iloprost ile ilgili verilerin de ortaya koydu u üzere diyaliz gerektiren renal yetmezliği ve karaci er bozukluğu olan hastalarda iloprostun eliminasyonu azalmıştır (Bkz. Bölüm 5.2 Farmakokinetik özellikler). 3-4 saatlik doz aralıkları ile dikkatli bir ba langıç dozu titrasyonu önerilir. (Bkz. Bölüm 4.2 Pozoloji ve uygulama ekli).

Serum glukoz düzeyleri:

Köpeklerde bir yıla kadar iloprost klatrat ile uzatılmış oral tedavi açlık serum glukoz düzeylerinde hafif artış ile ilgili bildirilmiştir. İnsanlarda uzatılmış LOVENT tedavisi için de bu durumun geçerli olduğu göz ardı edilemez.

stenmeyen maruziyet:

Kaza maruziyetini azaltmak için, LOVENT'in inhalasyon-tetiklenmiş sistemleri olan nebulizatörler (HaloLite/Prodose, I-Neb) ile birlikte kullanılması ve odanın iyi havalandırılması önerilmektedir.

Yeni doğanlar, bebekler ve gebe kadınlar LOVENT kullanılırken aynı odada bulunmamalıdır.

Göz ve Deri ile Temas, Oral Kullanım:

LOVENT nebulizatör çözeltisi cilt ve göz ile temas etmemeli; LOVENT'in a ızdan alınımı önlenmelidir. Nebulizatör seansları sırasında yüz maskesinden kaçınılmalı ve sadece a ızlık kullanılmalıdır.

Breelib nebulizatöre geçi :

Breelib nebulizatör kullanımına ilişkin veriler sınırlıdır. Alternatif bir cihazdan Breelib nebulizatöre geçi yapan hastalar için, Breelib'in sıklığı daha hızlı inhalasyonun iyi tolere edildi inden emin olmak üzere, ilk inhalasyon a ız parçasından 2,5 mikrogram iloprost veren LOVENT 10 mikrogram/ml (1 ml ampul) ile ve yakın tıbbi gözetim altında yapılmalıdır.

Hastalar, alternatif bir cihazla inhale edilen 5 mikrogram ile stabil olmu olsa dahi, ilk doz 2,5 mikrogram olarak uygulanmalıdır (bkz. Bölüm 4.2 Pozoloji ve uygulama ekli).

Bu tıbbi ürün her dozunda 1 mmol (23 mg)'dan daha az sodyum içerir ; yani esasında "sodyum içermez". Bu sodyum dozunda, sodyuma ba lı herhangi bir yan etki beklenmemektedir.

Bu tıbbi ürün az miktarda her dozda 100 mg'dan az etanol (alkol) içerir.

4.5. Di er tıbbi ürünler ile etkile imler ve di er etkile im ekilleri

İloprost vazodilatörlerin ve antihipertansif ajanların antihipertansif etkisini (bkz. Bölüm 4.4 Özel kullanım uyarıları ve önlemleri) arttırabilir. LOVENT ile vazodilatör ve antihipertansif ajanların birlikte kullanımını sırasında doz ayarlaması gerekli olabilece inden dikkatli olunmalıdır.

İloprost trombosit fonksiyonlarını inhibe etti inden, a a ıdaki maddeler ile beraber kullanılması kanama riskini arttırabilir:

- antikoagülanlar
 - heparin,
 - oral antikoagülanlar (kumarin tipi veya do rudan),
- veya di er trombosit agregasyon inhibitörleri
 - asetilsalisilik asit,
 - non-steroidal antiinflamatuvar ilaçlar,
 - pentoksifilin gibi seçici olmayan fosfodiesteraz inhibitörleri,
 - silostazol veya anagrelid gibi seçici fosfodiesteraz 3 (PDE3) inhibitörleri,
 - tiklopidin,
 - klopidogrel,
 - glikoprotein IIb/IIIa antagonistleri,
 - o absiksimab,
 - o eptifibatid,
 - o tirofiban,
- defibrotid.

Antikoagülan veya trombosit agregasyon inhibitörlerini kullanan hastaların geçerli tıbbi uygulama do rultusunda dikkatli biçimde izlenmesi önerilmektedir.

8 günlük bir dönem boyunca günde 300 mg'a kadar asetilsalisilik asit ile oral ön tedavinin iloprostun farmakokineti i üzerinde herhangi bir etkisi olmamı tır.

nsan çalı malarının sonuçları hastalarda iloprost infüzyonunun digoksinin multipl oral dozunun farmakokineti ini etkilemedi i ve iloprostun beraber verilen t-PA'nın farmakokineti ini etkilemedi ini göstermi tir.

Klinik çalı malar yürütülmemesine ra men, iloprostun sitokrom P450 enzimlerinin etkinli i üzerindeki inhibe edici etkisini ara tıran *in vitro* çalı malarda iloprost ile, bu enzimler aracılı ıyla olan ilaç metabolizmasında herhangi bir inhibisyon beklenmeyece i gösterilmi tir.

Özel popülasyonlara ili kin ek bilgiler:

Pediyatrik popülasyon:

LOVENT'in 18 ya altındaki hastalarda etkililik ve güvenlili i kanıtlanmamı tır. Kontrollü klinik çalı malardan elde edilen herhangi bir veri yoktur. Bu nedenle LOVENT 18 ya altındaki hastalarda kullanılmamalıdır.

4.6. Gebelik ve Laktasyon**Genel tavsiye**

Gebelik kategorisi C'dir.

Çocuk do urma potansiyeli bulunan kadınlar/Do um kontrolü (Kontrasepsiyon)

Çocuk do urma potansiyeli bulunan kadınlar LOVENT ile tedavi sırasında etkili do um kontrol yöntemleri kullanılmalıdır.

Gebelik dönemi

LOVENT'in gebe kadınlarda kullanımına ili kin yeterli veri mevcut de ildir. Hayvanlar üzerinde yapılan ara tırmalar üreme toksisitesinin bulundu unu göstermi tir (bkz. Bölüm 5.3). nsanlara yönelik potansiyel risk bilinmemektedir.

E er tedavi sırasında hamilelik meydana gelirse, LOVENT sadece dikkatli bir risk-yarar de erlendirilmesinin ardından kullanılmalıdır (Bkz. Bölüm 4.4. Özel kullanım uyarıları ve önlemleri).

Pulmoner hipertansiyonlu (PH) kadınlar, hastalı ı tehdit edici ekilde iddetlendirmeye neden olabilece inden gebelikten kaçınmalıdır.

Hayvan çalı maları üreme etkilerini göstermi tir (bkz. Bölüm 5.3 Klinik öncesi güvenlilik verileri).

loprostun gebe kadınlarda kullanımına ili kin veriler sınırlıdır. E er gebelik meydana gelirse, potansiyel maternal fayda dikkate alındı nda, gebelik sırasında LOVENT'in kullanılması, sadece dikkatli fayda-risk de erlendirmesini takiben, gebelik sırasında bilinen pulmoner hipertansiyon risklerine ra men gebeli e devam etmeyi seçen kadınlarda de erlendirilmelidir.

Yeni do anlar, bebekler ve gebe kadınlar LOVENT kullanılırken aynı odada bulunmamalıdır.

Laktasyon dönemi

loprost/metabolitlerin anne sütüne geçip, geçmedi i bilinmemektedir. Klinik olmayan verilerden elde edilen kanıtlar, iloprost ve / veya metabolitlerinin dü ük bir oranda süt ile atıldı nı göstermektedir. Bu nedenle LOVENT ile tedavi sırasında emzirmeden kaçınılmalıdır.

Üreme yetene i/Fertilite

Hayvan çalı maları iloprostun fertilite üzerinde zararlı etkisi olmadı nı göstermi tir.

4.7. Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkiler

Tedavinin başlangıcı süresince ki iler üzerindeki etkisi saptanana kadar dikkat edilmelidir. Ba dönmesi gibi hipotansif semptomlar görülenlerde, araç sürme veya makine kullanma kabiliyeti ciddi olarak etkilenebilir.

4.8. stenmeyen etkiler

Iprost'un inhalasyon ile verilmesinden kaynaklanan öksürük gibi lokal etkilere ilave olarak iloprost ile görülen yan etkiler prostaglandinlerin farmakolojik özellikleri ile alakalıdır. Klinik ara tırmalar esnasında en sık görülen advers reaksiyonlar vazodilatasyon, baş ağrısı ve öksürüğü kapsar. En ciddi advers reaksiyonlar hipotansiyon, kanama olayları ve bronkospazmdir.

Iprost ile gözlemlenen advers reaksiyonlar a a ıda verilmi tir. Advers reaksiyonlar, a a ıda sistem-organ sınıfına (MedDRA versiyon 14) göre sınıflandırılmı tir. En uygun MedDRA terimi, belli bir reaksiyonu, e anlamları ve ili kili durumu tanımlamak için kullanılmı tir.

A a ıda bildirilen advers ilaç reaksiyonları (A R), ilaç alan 131 hastayı içeren faz II ve III klinik çalı malarından elde edilen bir havuzda toplanmı klinik çalı ma verileri ile pazarlama sonrası gözlemlere dayanmaktadır.

Advers ilaç reaksiyonları, sıklık derecesine göre listelenmektedir. u terimler ve sıklık dereceleri kullanılmı tir: Çok yaygın (1/10); yaygın (1/100 ila <1/10); yaygın olmayan (1/1000 ila <1/100); seyrek (1/10.000 ila <1/1000); çok seyrek (<1/10.000), bilinmiyor (eldeki verilerden hareketle tahmin edilemiyor).

Her sıklık grubunda istenmeyen etkiler azalan ciddiyete göre sunulmu tur.

Kan ve lenf sistemi hastalıkları

Çok yaygın : Kanama olayları*^s

Bilinmiyor : Trombositopeni

Ba ı ıklık sistemi hastalıkları

Bilinmiyor: A ır ı duyarlılık

Sinir sistemi hastalıkları

Çok yaygın: Ba ağrısı

Yaygın: Ba dönmesi

Kardiyak hastalıklar

Yaygın: Ta ıkardi, palpitasyon

Vasküler hastalıklar

Çok yaygın: Vazodilatasyon, kızarma

Yaygın: Hipotansiyon*, senkop^s

Solunum, gö üs hastalıkları ve mediastinal hastalıklar

Çok yaygın: Öksürük, gö üste rahatsızlık hissi/gö üs ağrısı

Yaygın: Dispne, faringolaringeal ağrı, bo az tahri i

Bilinmiyor: Bronkospazm*, hırıltılı solunum, nazal konjesyon

Gastrointestinal hastalıklar

Çok yaygın: Bulantı

Yaygın: şhal, kusma, a rı ile birlikte a ız ve dilde irritasyon

Bilinmiyor: Disguzi

Deri ve deri altı doku hastalıkları

Yaygın: Döküntü

Kas ve iskelet bozuklukları, ba doku ve kemik hastalıkları

Çok yaygın: Çene a rısı/trismus

Yaygın: Sırt a rısı

Genel bozukluklar ve uygulama bölgesine ili kin hastalıkları

Çok yaygın: Periferal ödem

* Hayatı tehdit edici ve/ veya ölümcül vakalar bildirilmi tir.

§ “Seçili advers reaksiyonların tanımı” bölümüne bakınız.

Seçili advers reaksiyonların tanımı

Pulmoner hipertansiyonlu hastalardan beklendi i gibi senkop siktir ve sıklı ı tedavi grupları arasında önemli farklılık göstermemi tir. Artan senkop varlı ı hastalı ın bozulması veya ürünün yetersiz etkilili e sahip olması ile ili kili olabilir (bkz. Bölüm 4.4. Özel kullanım uyarıları ve önlemleri).

Yüksek oranda, antikoagülan ek tedavisi de alan bu hasta grubundan beklendi i gibi kanama olayları da (ço unlukla epistaksis ve hematoma) siktir. Kanama riski trombosit agregasyon inhibitörleri veya antikoagülanları beraber kullanan hastalarda artabilir (Bkz. 4.5. Di er tıbbi ürünler ile etkile imler ve di er etkile im ekilleri). Ölümcül serebral ve intrakranial kanama vakaları bildirilmi tir.

Klinik çalı malarda, iloprost kullanan hastaların %12,2’sinde ve plasebo kullanan hastaların %16,2’sinde periferal ödem bildirilmi tir. Periferal ödem bu hastalı ın çok sık görülen bir semptomu olmakla birlikte, tedaviye ba lı olarak da meydana gelebilir.

üpheli advers reaksiyonların raporlanması

Ruhsatlandırma sonrası üpheli ilaç advers reaksiyonlarının raporlanması büyük önem ta ımaktadır. Raporlama yapılması, ilacın yarar / risk dengesinin sürekli olarak izlenmesine olanak sa lar. Sa lık mesle i mensuplarının herhangi bir üpheli advers reaksiyonu Türkiye Farmakovijilans Merkezi (TÜFAM)’ne bildirmeleri gerekmektedir (www.titck.gov.tr; e-posta: tufam@titck.gov.tr; tel: 0 800 314 00 08; faks: 0 312 218 35 99).

4.9. Doz a ımı ve tedavisi

Semptomlar

Doz a ımı olgusu bildirilmi tir. Doz a ımını semptomları esas olarak iloprost'un vazodilatör etkisi ile ilgilidir. Doz a ımının ardından sıklıkla gözlemlenen semptomlar baş dönmesi, baş ağrısı, ateş basması, bulantı, çene ağrısı ya da sırt ağrısıdır. Hipotansiyon, kan basıncında artışı, bradikardi ya da taşikardi, kusma, ishal ve eklem ağrısı da görülebilir.

Tedavi

Özel antidot bilinmemektedir. Iloprost uygulamasının kesilmesi, izleme ve semptomatik önlemler önerilir.

5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER

5.1. Farmakodinamik özellikler

Farmakoterapötik grup: Antitrombotik ajanlar, heparin hariç trombosit agregasyon inhibitörleri

ATC kodu: B01A C11

LOVENT'in etkin maddesi olan iloprost sentetik bir prostasiklin analogudur. *n vitro* olarak aşağıdaki farmakolojik etkiler gözlemlenmiştir:

- Trombosit agregasyonunun, trombosit adhezyonunun ve salıverilme reaksiyonunun (trombositlerde bulunan ve primer hemostazı başlatan spesifik granüllerin salınımı) inhibisyonu
- Arteriyol ve venüllerin dilatasyonu
- Kapiller dansitede artışı ve mikrosirkülasyonda serotonin veya histamin gibi mediyatörlerle oluşan artmış vasküler permeabilitenin azalması
- Endojen fibrinolitik potansiyelin stimülasyonu
- Hasarlı dokuda lökosit akümülyasyonunun ve bir endotel lezyonu sonrasında lökosit adhezyonunun inhibisyonu gibi anti-inflamatuvar etkiler ve tümör nekroz faktörünün salıverilmesinin azalması.

LOVENT'in inhalasyonu sonrası farmakolojik etkiler:

Pulmoner arteriyel yatağın direkt vazodilatasyonu ardından pulmoner arter basıncı, pulmoner vasküler rezistans, kardiyak debisi ve miksovenöz oksijen saturasyonunda anlamlı şekilde düzelme meydana gelir.

Küçük, randomize, çift kör, plasebo kontrollü 12 haftalık bir çalışmada (STEP çalışması) en az 16 hafta boyunca günde iki kez 125 mg bosentan ile tedavi edilen ve kayıt öncesinde hemodinamik koşullar açısından stabil olan 34 hasta, 10 mikrogram/ml'lik (uyanık olunan saatlerde günde 6 ile 9 kez 5 mikrograma kadar) konsantrasyonda iloprost inhalasyonu ilavesini tolere etmiştir. Ortalama günlük inhale edilen doz 27 mikrogramdır ve günde ortalama inhalasyon sayısı 5,6'dır. E zamanlı bosentan ve iloprost alan hastalarda güvenilirlik ve ilimleri sadece iloprost alan hastalarda yapılan faz 3 çalışmasından elde edilenlerle uyumludur. Örneklem büyüklüğü sınırlı olduğundan ve çalışmada kısa süreli olduğundan ilikinin etkililiği hakkında güvenilir bir sonuç çıkarılamamaktadır.

Intravenöz sonrası ile inhale iloprost sonrası akut hemodinamik yanıtın hasta-içi gözlemlerini karşılaştıran hiçbir klinik çalışmada verisi bulunmamaktadır. Gözlenen hemodinamik özellikler pulmoner damarlarda inhale tedavinin tercih edilen etkisi ile akut bir yanıt olduğuna işaret

etmektedir. Her bir inhalasyonun pulmoner vazodilatör etkisi bir ila iki saat içerisinde ortadan kalkmaktadır.

Ancak, her durumda akut yanıt inhale iloprost ile tedavinin uzun süreli faydası ile ilgili olmadığından bu akut hemodinamik verilerin prediktif değerinin sınırlı olduğu düşünülmektedir.

Pulmoner hipertansiyonu olan yeti kin hastalarda etkililik

Stabil pulmoner hipertansiyon olan 203 yeti kin hastayı (10 mikrogram/ml konsantrasyonda inhale iloprost (N=101; plasebo n=102) kapsayan bir randomize, çift kör, çok merkezli, plasebo kontrollü faz III çalışması (çalışma RRA02997) yapılmıştır. Inhale iloprost (veya plasebo) hastaların antikoagülan, vazodilatör (örn. kalsiyum kanal blokörleri), diüretikler, oksijen ve dijitalisi içeren fakat PGI₂'yi (prostasiklin veya analogları) içermeyen mevcut tedavisine eklenmiştir. Dahil edilen hastaların 108'ine primer pulmoner hipertansiyon tanısı konmuş, 95'ine sekonder pulmoner hipertansiyon tanısı konmuş bunlardan 56'sı kronik tromboembolik hastalık ile ilgili kili, 35'i bağırsak hastalığı (CREST, skleroderma ve Sistemik Lupus Eritematodlar (SLE), çakı an ve diğerleri) ve 4'ü hipertansiyon azaltıcı tıbbi ürün ile ilgili kili bulunmuştur. Bağırsakta 6 dakikalık yürüme testi değerleri orta düzey egzersiz sınırlamasını yansıtmıştır: iloprost grubunda ortalama 332 metre (medyan değer: 340 metre) ve plasebo grubunda ortalama 315 metre (medyan değer: 321 metre). Iloprost grubunda, medyan günlük inhale doz 30 mikrogramdır (aralık 12,5 ila 45 mikrogram/gün). Bu çalışmada için tanımlanan primer etkililik son noktası, 12 haftada egzersiz kapasitesinde (6 dakikalık yürüme testi) bağırsaca kıyasla en az %10 iyileşmeyi ve 12 haftada bağırsaca kıyasla en az bir NYHA sınıfı iyileşmeyi ve 12 haftadan önce herhangi bir zamanda pulmoner hipertansiyonda kötüleşme veya ölüm olmamasını kapsayan birleştirilmiş yanıt kriteridir. Iloprostta yanıt verenlerin oranı %16,8 (17/101) ve plasebo grubunda yanıt verenlerin oranı %4,9'dur (5/102) (p=0,007).

Iloprost grubunda 6 dakikalık yürüme mesafesinde 12 haftalık tedaviden sonra bağırsaca kıyasla ortalama değerimiz 22 metrelik (plasebo grubunda -3,3 metre, ölüm veya eksik değerler için veri girişi yok) artışı olmuştur.

Iloprost grubunda NYHA sınıfı hastaların %26'sında (plasebo: %15) (p = 0,032) iyileşmiş, hastaların %67,7'sinde değerimiz (plasebo: %76) ve hastaların %6,3'ünde kötüleşmiş (plasebo: %9).

Bağırsakta ve 12 haftalık tedaviden sonra invazif hemodinamik parametreler değerlendirilmiştir. Bir alt grup analizi, ikincil pulmoner hipertansiyon olan hasta alt grubunda 6 dakikalık yürüme testinde plaseboya kıyasla tedavi etkisi gözlenmediğini göstermiştir.

12 hafta boyunca inhale iloprost tedavisi alan primer pulmoner hipertansiyon olan 49 hastadan oluşan alt grupta 329 metre ortalama değerimizden 44,7 metre ortalama artışa kıyasla plasebo grubunda (ölüm veya eksik değerler için veri girişi yok) bağırsakta 324 metre ortalama değerimizden -7,4 metre değerimiz gözlenmiştir (plasebo grubunda 46 hasta).

Pediyatrik popülasyon:

Pulmoner hipertansiyon olan çocuklarda iloprost ile gerçekleştirilen hiçbir kontrollü klinik çalışmaya başlamamıştır.

5.2. Farmakokinetik özellikler

Genel özellikler

Emilim:

Pulmoner hipertansiyonu olan hastalara veya sağlıklı gönüllülere inhalasyon yolu ile 10 mikrogram/ml konsantrasyonunda iloprost uygulandı. (a) ızlıkta iloprost dozu: 5 mikrogram, inhalasyon süresi: 4,6-10,6 dak) inhalasyon sonunda yaklaşık 100-200 pikogram/ml ortalama pik serum konsantrasyonları gözlemlenmiştir. Yarılma ömrü 5-25 dak'tır. Inhalasyon bitimi sonrası 30 dak ila 2 saat içinde iloprost merkez kompartmanda saptanamaz duruma gelir (nicelik sınırı 25 pikogram/ml).

Dağılım:

Inhalasyonu takiben çalışmaya yürütülmemiştir. İntravenöz infüzyonu takiben sağlıklı kişilerde dağılımın sanal kararlı durum hacmi 0.6-0.8 l/kg'dır. Iloprostun total plazma proteinine bağlanması 30-3000 pikogram/ml aralığında konsantrasyondan bağımsızdır ve yaklaşık % 60 kadardır, bunun da % 75'i albumine bağlanır.

Biyotransformasyon:

Iloprostun metabolizmasını incelemek amacıyla iloprost'un inhalasyonunu takiben çalışmaya yürütülmemiştir.

İntravenöz uygulama sonrasında iloprost karboksil yan zincirinin β-oksidasyonu ile metabolize olur. Madde de i meden atılmaz. Ana metaboliti olan tetranor-iloprost, idrarda konjuge formda ve serbest şekilde bulunur. Hayvan çalışmaları gösterildiği gibi tetranor-iloprost farmakolojik olarak inaktiftir. *In vitro* çalışmaları sonuçları CYP 450 bağımlı metabolizmanın iloprostun biyotransformasyonunda yalnızca küçük bir rol oynadığını göstermektedir. Başka *in vitro* çalışmaları akciğerde iloprost metabolizmasının intravenöz uygulama veya inhalasyon sonrasında benzer olduğunu göstermektedir.

Eliminasyon:

Inhalasyonu takiben çalışmaya yürütülmemiştir. Normal renal ve hepatik fonksiyona sahip kişilerde, intravenöz infüzyonu takiben iloprostun dispozyonu çoğu vakada ortalama yarı ömürleri 3-5 dak. ve 15-30 dak. olan iki fazlı profil ile karakterizedir. Iloprostun metabolizmasına ekstrahepatik katkıyı gösteren iloprost toplam klerensi yaklaşık 20 ml/kg/dak'dır.

Sağlıklı gönüllülerde ³H-iloprost kullanılarak bir kütle-denge çalışması yapılmıştır. İntravenöz infüzyonu takiben belirlenen toplam radyoaktivite %81 olup bunun %68'i idrarda, %12'si ise feçeste tespit edilmiştir. Metabolitler plazmadan ve idrarla 2 fazlı elimine edilirler. Yarılma ömürleri yaklaşık 2 ve 5 saat (plazma) ile 2 ve 18 saat (idrara) olarak hesaplanmıştır.

Farklı nebulizatörler ile kullanım sonrasında farmakokinetik

Breelib nebulizatörü:

Stabil olarak iloprost 10 mikrogram/ml'yi I-Neb ile inhale eden 27 hasta ile yürütülen randomize, çapraz geçi çalı masında Breelib veya I-Neb AAD nebulizatörü ile 2,5 veya 5 mikrogram iloprost tekli dozlarının inhalasyonunu takiben iloprostun farmakokineti i ara tırılmı tır. Bu dozların Breelib ile inhalasyonunun ardından maksimum plazma konsantrasyonu (C_{maks}) ve sistemik maruziyet ($EAA(0-t_{son})$) doz orantılı olarak artmı tır.

Breelib kullanılarak iloprost 20 mikrogram/ml olarak uygulanan 5 mikrogram iloprostun inhalasyonundan sonra C_{maks} ve $EAA(0-t_{son})$, aynı dozun iloprost 10 mikrogram/ml ve I-Neb AAD sistemi kullanılarak inhalasyonuna kıyasla sırasıyla %77 ve %42 daha yüksektir. Bununla birlikte Breelib ile inhalasyondan sonra iloprostun C_{maks} ve $EAA(0-t_{son})$ de eri halen, farklı çalı malarda di er inhalasyon cihazları kullanılarak iloprost 10 mikrogram/ml ile gözlenen de erler aralı ı içindedir.

I-Neb AAD nebulizatör:

19 sa lıklı yeti kin erkek ile yürütülen randomize, çapraz geçi çalı masında, I-Neb ile iloprost 10 mikrogram/ml ve iloprost 20 mikrogram/mL (a ız parçasında 5 mcg iloprost dozu) tekli dozlarının inhalasyonunu takiben inhalasyon süresinin geni letilmesinde iloprostun spesifik çalı ma ko ulları altındaki farmakokineti i ara tırılmı tır. Ioprost 10 mikrogram/ml'ye kıyasla iloprost 20 mikrogram/ml inhalasyonunu takiben benzer sistemik maruziyet ($EAA(0-t_{son})$) ve yakla ık %30 daha yüksek maksimum serum düzeyi (C_{maks}) gözlenmi tir. Bu da iloprost 20 mikrogram/ml ile daha kısa inhalasyon süresi gözlendi ini do rulamaktadır

Hastalardaki karakteristik özellikler**Böbrek yetmezli i:**

Ioprostun intravenöz infüzyonla verildi i bir çalı mada, aralıklı diyaliz tedavisi gören son evre böbrek yetmezli i olan hastaların klerensinin (ortalama klerens= 5 ± 2 ml/dak./kg), aralıklı diyaliz tedavisi görmeyen böbrek yetmezli i olan hastaların klerensinden (ortalama klerens= 18 ± 2 ml/dak./kg) daha dü ük oldu unu gösterir.

Karaci er yetmezli i:

Ioprost büyük oranda karaci er tarafından metabolize edildi inden ilacın plazma seviyeleri hepatik fonksiyondaki de i ikliklerden etkilenir. Bir intravenöz çalı mada sonuçlar, karaci er sirozlu 8 hastayı kapsayarak elde edilmi tir. Ioprostun ortalama klerensinin 10 ml/dak/kg oldu u kestirilmi tir.

Cinsiyet:

Cinsiyet, iloprostun farmakokineti inde klinik önem ta ımaz.

Ya lılar:

Ya lı hastalarda iloprostun farmakokineti i ara tırılmamı tır.

5.3. Klinik öncesi güvenlilik verileri :

Sistemik toksisite

Akut toksisite çalı malarında, iloprost terapötik iv dozunun 2 katı büyüklü üdeki tekli intravenöz ve oral dozların ciddi intoksikasyon veya ölümlü (iv) sonuçlanabilece i gösterilmi tir. Ioprostun yüksek farmakolojik gücü ve terapötik amaçlar için gerekli olan mutlak dozlar dü ünüldü ünde akut toksisite çalı malarından elde edilen sonuçlar, insanda akut yan etki riski olu turmadı na i aret etmektedir. Bir prostasiklinden beklenebilece i gibi iloprost hemodinamik etkiler (vazodilatasyon, ciltte kızarma, hipotansiyon, trombosit fonksiyonlarının inhibisyonu, solunum rahatsızlı ı) ve apati, yürüyü bozuklu u ve postüral de i iklikler gibi genel intoksikasyon belirtileri olu turur.

26 haftadan fazla tekrarlanan i.v./s.c. infüzyon ile kemirgenlerde ve kemirgen olmayanlarda insan terapötik dozunu 14 ila 47 kez a an dozlarda (plazma kan düzeyleri baz alınarak) organ toksisitesine yol açmamı tır. Sadece hipotansiyon, ciltte kızarma, dispne, ba ırsak motilitisinde artma gibi beklenen farmakolojik etkiler gözlenmi tir.

Sıçanlarda yapılan 26 haftadan uzun süreli bir kronik inhalasyon çalı masında elde edilebilen en yüksek doz olan 48,7 mikrogram/kg/gün, "yan etki görülmemi seviye (NOAEL)" olarak belirlenmi tir. Sistemik maruziyetler inhalasyondan sonra insanlarda görülen terapötik maruziyetleri 10 kattan fazla a mı tır (C_{maks} , kümülatif EAA).

Genotoksik potansiyel, tümörijenisite

Genotoksik etkiler için yapılan *in vitro* (bakteri, memeli hücreleri ve insan lenfositleri) ve *in vivo* (mikronukleus testi) çalı malarında mutajenik potansiyele dair bir kanıt bulunamamı tır. Tümörijenisite çalı malarında iloprostun sıçan ve farelerde tümörijenik potansiyeli gözlenmemi tir.

Üreme toksikolojisi

Sıçanlarda yapılan embriyo- ve fetotoksisite çalı malarında iloprostun devamlı olarak intravenöz uygulanması dozdan ba ımsız olarak bazı köpek yavrularında ön pençelerde tek parmak anomalilerine yol açmı tır.

Bu belirtiler teratojenik etkiler olarak de erlendirilmez, ancak fetoplasentalde geç organogenez döneminde büyümenin gecikmesi nedeniyle hemodinamik de i iklikler iloprost ile ili kilendirilmi tir. Yavrularda postnatal geli im ve üreme performansında olumsuz bir etki olmamı tır. Bu da, sıçanlarda gözlemlenen gecikmenin do um sonrası geli me esnasında telafi edildi ini göstermektedir. Tav an ve maymunlarda gerçekle tirilen kar ıla tırmalı embriyotoksisite çalı malarında insan dozunu defalarca a an düzeyde fazla dozlarda bile bu tip bir parmak anomalisi veya kaba-yapısal anomali gözlenmemi tir. Sıçanlarda dü ük düzeyde iloprost ve/veya metabolitlerinin süte geçi i gözlemlenmi tir (%1 'den az - intravenöz olarak verilen iloprost dozu). Laktasyon sırasında maruz bırakılmı hayvanlarda post-natal geli im ve üreme performansında olumsuz etki gözlenmemi tir.

Lokal tolerans, kontakt hassasiyet ve antijenisite potansiyali

Sıçanlardaki inhalasyon çalı malarında 20 mikrogram/ml'lik iloprost konsantrasyonunun 26 haftadan fazla süre kullanımı üst ve alt solunum yolunda lokal bir irritasyona neden olmamı tır.

Kobaylarda dermal hassasiyet (maksimizasyon testi) ve antijenisite çalı ması hassasiyet potansiyeli göstermemi tir.

6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLER

6.1. Yardımcı maddelerin listesi

Trometamol
Etil Alkol %96
Sodyum klorür
Hidroklorik asit,1N
Enjeksiyonluk su

6.2. Geçimsizlikler

Geçimlilik çalışmaları olmadı ından; bu tıbbi ürün di er tıbbi ürünler ile karı tırılmamalıdır.

6.3. Raf ömrü

24 ay

6.4. Saklamaya yönelik özel tedbirler

25°C altındaki oda sıcaklı ında saklayınız.

6.5. Ambalajın niteli i ve içeri i

30 x 2 ml Beyaz OPC'li – Turuncu halkalı tip 1 renksiz cam ampuller

6.6 Be eri tıbbi üründen arta kalan maddelerin imhası ve di er özel önlemler

Kullanılmamı olan ürünler ya da atık materyaller, “Tıbbi Atıkların Kontrolü Yönetmeli i” ve “Ambalaj ve Ambalaj Atıklarının Kontrolü Yönetmeli i”ne uygun olarak imha edilmelidir.

Her inhalasyon seansında yeni bir ampul LOVENT kullanılmalıdır. Kullanımdan hemen önce ampul içeri inin tamamı nebulizatörün odacı ına konmalıdır.

Her inhalasyondan sonra, nebulizatörde kalan çözelti atılmalıdır. Ek olarak, nebulizatör hijyeni ve temizli i ile ilgili cihaz üreticisi tarafından sa lanan talimatlara dikkatle uyulmalıdır.

Nebulizatör ile kullanım:

Genel olarak LOVENT 10 mikrogram/ml nebulizatör çözeltisinin inhalasyon tedavisinde kullanımına uygun nebulizatörler tıbbi cihazlara ili kin bölgesel düzenlemeler do rultusunda ruhsatlandırılmaktadır, sıkı tırılmı hava, ultrason ve titreimli elek teknolojisini ile çalı maktadır.

LOVENT 10 mikrogram/ml inhalasyonuna uygun nebulizatörler a a ıdaki ko ulları kar ırlar: Nebulizatör cihazlar a ız kısmından 2,5 mikrogram veya 5 mikrogram iloprostu 4 – 10 dakika içerisinde serbestler. Aerosol'ün Kütle Medyan Aerodinamik Çapı (MMAD) 1 ila 5 mikrometre aralı ındadır.

A a ıdaki nebulizatörler LOVENT 10 mikrogram/ml uygulaması açısından uygun olarak test edilmi tir:

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

Farklı bir nebulizatöre geçi tedaviyi gerçeikle tiren doktorun gözetiminde yapılmalıdır.

LOVENT'in istemeden inhalasyon riskini minimuma indirmek için filtreli ya da inhalasyonla tetiklenen sisteme sahip nebulizatör ile kullanılması ve odanın havalandırılması önerilir.

I-Neb AAD sistemi kullanma talimatları:

I-Neb AAD sistemi kullanılırken a a ıdaki talimatlar takip edilmelidir. I-Neb AAD sistemi tarafından uygulanan doz, bir kontrol diski ile birlikte ilaç haznesi tarafından kontrol edilir. Her ilaç haznesinde kar ılık gelen renk kodlu bir kontrol diski bulunur.

2,5 mikrogram dozunda, kırmızı mandallı ilaç haznesi kırmızı kontrol diskiyle birlikte kullanılır.

5 mikrogram dozunda, mor mandallı ilaç haznesi mor kontrol diskiyle birlikte kullanılır.

I-Neb AAD ile her inhalasyon seansında, iki renkli halka gösteren (beyaz-sarı) 1 ml'lik bir LOVENT 10 mikrogram/ml nebulizatör çözelti ampulünün içeri i kullanımdan hemen önce uygun nebulizer ilaç haznesine aktarılır.

Breelib

Breelib nebulizatörü kullanırken cihaz ile verilen kullanım talimatları takip edilmelidir. Kullanımdan hemen önce ilaç haznesi LOVENT ile doldurulmalıdır.

Kullanım talimatları:

LOVENT'in istemeden inhalasyon riskini minimuma indirmek için odanın havalandırılması önerilir.

7 RUHSAT SAH B

KOÇAK FARMA ilaç ve Kimya Sanayi A. .
Mahmutbey Mah. Ku u Sok. No:18
Ba cılar / STANBUL
Tel. : 0212 410 39 50 Faks : 0212 447 61 65

8 RUHSAT NUMARASI

2015/730

9 LK RUHSAT TAR H /RUHSAT YEN LEME TAR H

İlk ruhsat tarihi: 14.09.2015

Ruhsat yenileme tarihi:

10 KÜB'ÜN YEN LENME TAR H