

**BILAG I**  
**PRODUKTRESUMÉ**

## 1. LÆGEMIDLETS NAVN

Ventavis 10 mikrogram/ml inhalationsvæske til nebulisator, opløsning  
Ventavis 20 mikrogram/ml inhalationsvæske til nebulisator, opløsning

## 2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSÆTNING

Ventavis 10 mikrogram/ml inhalationsvæske til nebulisator, opløsning

1 ml vandig opløsning indeholder 10 mikrogram iloprost (som iloprosttrometamol).

Hver ampul med 1 ml opløsning indeholder 10 mikrogram iloprost.

Hver ampul med 2 ml opløsning indeholder 20 mikrogram iloprost.

Ventavis 20 mikrogram/ml inhalationsvæske til nebulisator, opløsning

1 ml vandig opløsning indeholder 20 mikrogram iloprost (som iloprosttrometamol).

Hver ampul med 1 ml opløsning indeholder 20 mikrogram iloprost.

Hjælpestof, som behandleren skal være opmærksom på

- Ventavis 10 mikrogram/ml:  
Hver ml indeholder 0,81 mg ethanol 96 % (svarende til 0,75 mg ethanol).
- Ventavis 20 mikrogram/ml:  
Hver ml indeholder 1,62 mg ethanol 96 % (svarende til 1,50 mg ethanol).

Alle hjælpestoffer er anført under pkt. 6.1.

## 3. LÆGEMIDDELFORM

Inhalationsvæske til nebulisator, opløsning

Ventavis 10 mikrogram/ml inhalationsvæske til nebulisator, opløsning

Klar, farveløs opløsning

Ventavis 20 mikrogram/ml inhalationsvæske til nebulisator, opløsning

Klar, farveløs til let gullig opløsning

## 4. KLINISKE OPLYSNINGER

### 4.1 Terapeutiske indikationer

Til behandling af voksne patienter med primær pulmonal hypertension, klassificeret som NYHA funktionsklasse III, for at forbedre arbejdsevnen og mindske sygdomssymptomerne.

### 4.2 Dosering og administration

Lægemiddel	Egnet inhalationssystem (nebulisator), der skal anvendes		
Ventavis 10 mikrogram/ml	Breelib	I-Neb AAD	Venta-Neb
Ventavis 20 mikrogram/ml	Breelib	I-Neb AAD	

Ventavis bør kun ordineres/initieres og monitoreres af en læge med erfaring i behandlingen af pulmonal hypertension.

## Dosering

### *Dosis pr. inhalationsbehandling*

Ved starten af Ventavis-behandlingen bør den første inhalerede dosis være 2,5 mikrogram iloprost indgivet via mundstykket på nebulisatoren. Hvis denne dosis er veltolereret, øges dosis til 5 mikrogram iloprost og holdes på denne dosis. Hvis dosis på 5 mikrogram tolereres dårligt, reduceres dosis til 2,5 mikrogram iloprost.

### *Daglig dosis*

Dosis pr. inhalationsbehandling bør administreres 6 til 9 gange dagligt efter patientens behov og tolerabilitet.

### *Behandlingens varighed*

Behandlingens varighed afhænger af patientens kliniske status og bør vurderes og bestemmes af lægen. Hvis patientens tilstand forværres ved denne behandling bør intravenøs behandling med prostacyclin overvejes.

## Specielle populationer

### *Nedsat leverfunktion*

Eliminationen af iloprost reduceres hos patienter med hepatisk dysfunktion (pkt. 5.2).

For at undgå uønsket akkumulation i løbet af dagen bør der udvises særlig omhyggelighed hos disse patienter under den første dosistitrering. Som start bør der administreres doser på 2,5 mikrogram iloprost med Ventavis 10 mikrogram/ml med doseringsintervaller på 3-4 timer (hvilket svarer til højst 6 gange administration pr. dag). Derefter kan doseringsintervallerne forsigtigt afkortes, men skal være baseret på den enkelte patients tolerabilitet over for lægemidlet. Hvis en dosis op til 5 mikrogram iloprost er indiceret, skal der igen startes med doseringsintervaller på 3-4 timer, som efterfølgende kan afkortes i overensstemmelse med den enkelte patients tolerabilitet over for lægemidlet. Akkumulering af iloprost efter flere dages behandling er ikke sandsynlig, da lægemidlet ikke administreres om natten.

### *Nedsat nyrefunktion*

Der er ikke behov for dosistilpasning hos patienter med en kreatinin clearance  $>30$  ml/min (som bestemt ud fra serum kreatinin ved brug af Cockcroft- og Gault-formlen). Patienter med en kreatinin clearance på  $\leq 30$  ml/min blev ikke undersøgt i de kliniske studier. Data fra intravenøst indgivet iloprost viste, at eliminationen er reduceret hos patienter med dialysekrævende nyreinsufficiens. Derfor gælder der samme dosisbefaling som for patienter med nedsat leverfunktion (se ovenfor).

### *Pædiatrisk population*

Ventavis' sikkerhed og virkning hos børn i alderen op til 18 år er ikke klarlagt. Der foreligger ingen data fra kontrollerede studier.

## Administration

Ventavis er beregnet til inhalation via en nebulisator.

For at minimere utilsigtet eksponering anbefales det at holde rummet velventileret.

Ventavis 10 mikrogram/ml nebulisatoropløsning, der er klar til brug, administreres med en egnet inhalationsanordning (nebulisator) (se pkt. 6.6).

Da forskellige nebulisatorer har vist sig at producere aerosoler med svagt afvigende fysiske karakteristika og en tilførsel af opløsningen, der kan være hurtigere (se pkt. 5.2), bør patienter, der er stabiliseret på en nebulisator, ikke skifte til en anden nebulisator uden nøje tilsyn fra den behandlende læge.

- **Breelib**

Breelib er et lille håndholdt, batteridrevet vibrerende system med netteknologi, der aktiveres ved hjælp af vejtrækningen.

*Ventavis 10 mikrogram/ml (1 ml-ampul) og Ventavis 20 mikrogram/ml inhalationsvæske til nebulisator, opløsning.*

Ventavis 10 mikrogram/ml, inhalationsvæske til nebulisator, opløsning (1 ml-ampul), leverer 2,5 mikrogram, og Ventavis 20 mikrogram/ml, inhalationsvæske til nebulisator, opløsning, leverer 5 mikrogram ved Breelib-nebulisatorens mundstykke.

Ved start af Ventavis-behandlingen, eller hvis patienten skiftes over fra et andet system, skal den første inhalation tages med en 1 ml-ampul Ventavis 10 mikrogram/ml (se pkt. 4.4). Hvis patienten tåler inhalationen af Ventavis 10 mikrogram/ml, skal dosis øges ved at bruge Ventavis 20 mikrogram/ml. Denne dosis skal opretholdes. Hvis patienten ikke tåler Ventavis 20 mikrogram/ml, skal dosis reduceres ved at bruge en 1 ml-ampul Ventavis 10 mikrogram/ml (se pkt. 4.4).

Varigheden af en inhalationsbehandling med Breelib-nebulisatoren er ca. 3 minutter, hvilket afspejler den højere tilførselshastighed fra Breelib sammenlignet med andre nebulisatorer.

Patienter, der påbegynder behandling med Ventavis, eller som skifter fra et andet system til Breelib, bør overvåges nøje af den behandlende læge for at sikre, at patienterne tolererer dosis og inhalationshastighed godt.

Når Breelib-nebulisatoren anvendes, skal brugsanvisningen for Breelib, følges.  
Fyld medicineringskammeret med Ventavis umiddelbart før brug.

- **I-Neb AAD**

I-Neb AAD-systemet er et transportabelt, håndholdt, vibrerende nebulisatorsystem med netteknologi. Systemet genererer dråber via ultralyd, som presser opløsningen igennem et net. I-Neb AAD-nebulisatoren har vist sig at være velegnet til administration af Ventavis 10 mikrogram/ml (1 ml-ampul) og 20 mikrogram/ml inhalationsvæske til nebulisator, opløsning. Den målte *Mass Median Aerodynamic Diameter* (MMAD) for aerosoldråben målt med I-Neb nebulisatorudstyr med en disk på styrken 10 var den samme i Ventavis 20 mikrogram/ml (gyldent program) og Ventavis 10 mikrogram/ml (lilla program) (dvs. omkring 2 mikrometer), men med højere tilførselshastighed, når Ventavis 20 mikrogram/ml blev anvendt.

Den dosis, som I-Neb AAD-systemet leverer, kontrolleres af medicineringskammeret i kombination med en kontroldisk. Hvert medicineringskammer er farvekodet og har en tilsvarende farvekodet kontroldisk.

*Ventavis 10 mikrogram/ml inhalationsvæske til nebulisator, opløsning (1 ml-ampul)*

Ved start af Ventavis-behandlingen med I-Neb-systemet skal den første inhalation være 2,5 mikrogram iloprost leveret ved nebulisatorens mundstykke ved brug af en 1 ml-ampul Ventavis 10 mikrogram/ml. Hvis patienten tåler denne dosis, skal doseringen øges til 5 mikrogram iloprost ved brug af en 1 ml-ampul Ventavis 10 mikrogram/ml, og denne dosis skal opretholdes. Hvis patienten ikke tåler dosen på 5 mikrogram, skal dosen reduceres til 2,5 mikrogram iloprost.

Nebulisatoren monitorerer vejtrækningsmønsteret for at bestemme den aerosol-pulseringstid, der er nødvendig for at afgive den forudindstillede dosis på 2,5 eller 5 mikrogram iloprost. Til en dosis på 2,5 mikrogram Ventavis 10 mikrogram/ml anvendes medicineringskammeret med den røde pal sammen med den røde kontroldisk.

Til en dosis på 5 mikrogram Ventavis 10 mikrogram/ml anvendes medicineringskammeret med den lilla pal sammen med den lilla kontroldisk.

Til hver inhalationsbehandling med I-Neb AAD overføres indholdet af en ampul med 1 ml Ventavis 10 mikrogram/ml, som har to farvede ringe (hvid - gul), til det relevante nebulisator-medicineringskammer umiddelbart før brug.

Lægemiddel	Ampul farvet ring	Dosis	I-Neb AAD		Estimeret inhalations-tid
			Pal til medicinerings-kammer	Kontrol-disk	
Ventavis 10 mikrogram/ml	1 ml ampul hvid – gul ring	2,5 mikrogram	rød	rød	3,2 min
		5 mikrogram	lilla	lilla	6,5 min

#### *Ventavis 20 mikrogram/ml inhalationsvæske til nebulisator*

Kun de patienter, som holdes på 5 mikrogram-dosis, og som gentagne gange har oplevet forlængede inhalationstider med Ventavis 10 mikrogram/ml, hvilket kan medføre ufuldstændig inhalation, kan anses for egnede til at skifte over til Ventavis 20 mikrogram/ml.

Nøje tilsyn fra den behandlende læge er nødvendigt, hvis der skiftes fra Ventavis 10 mikrogram/ml til Ventavis 20 mikrogram/ml, for at kontrollere den akutte tolerance i forbindelse med den hurtigere tilførselshastighed af iloprost med den dobbelte koncentration.

Nebulisatoren monitorerer vejtrækningsmønsteret for at bestemme den aerosol-pulseringstid, der er nødvendig for at afgive den forudindstillede dosis på 5 mikrogram iloprost.

Til en dosis på 5 mikrogram af Ventavis 20 mikrogram/ml anvendes medicineringskammeret med den gyldne pal sammen med den gyldne kontroldisk.

Til hver inhalationsbehandling med I-Neb AAD overføres indholdet af en ampul med 1 ml Ventavis 20 mikrogram/ml, som har to farvede ringe (gul - rød), til det relevante nebulisator-medicineringskammer umiddelbart før brug.

Lægemiddel	Ampul farvet ring	Dosis	I-Neb AAD	
			Pal til medicinerings-kammer	Kontroldisk
Ventavis 20 mikrogram/ml	1 ml ampul gul – rød ring	5 mikrogram	gylden	gylden

- **Venta-Neb**

Venta-Neb, en bærbar, ultrasonisk, batteridrevet nebulisator, har vist sig at være egnet til administration af Ventavis 10 mikrogram/ml inhalationsvæske til nebulisator, opløsning (2 ml-ampul). Den målte MMAD for aerosoldråberne var 2,6 mikrometer.

Ved start af Ventavis-behandlingen med Venta-Neb skal den første inhalation være 2,5 mikrogram iloprost leveret ved nebulisatorens mundstykke ved brug af en 2 ml-ampul Ventavis 10 mikrogram/ml. Hvis patienten tåler denne dosis, skal doseringen øges til 5 mikrogram iloprost ved brug af en 2 ml-ampul Ventavis 10 mikrogram/ml, og denne dosis skal opretholdes. Hvis patienten ikke tåler dosis på 5 mikrogram, skal dosis reduceres til 2,5 mikrogram iloprost.

Til hver inhalationsbehandling med Venta-Neb overføres indholdet af en ampul med 2 ml Ventavis 10 mikrogram/ml, som har to farvede ringe (hvid - lyserød) til nebulisatorkammeret umiddelbart før brug.

Der kan anvendes to programmer:

P1 Program 1: 5 mikrogram aktivt stof ved mundstykket, 25 inhalationscykluser.

P2 Program 2: 2,5 mikrogram aktivt stof ved mundstykket, 10 inhalationscykluser.

Valget af det forudindstillede program foretages af lægen.

Venta-Neb giver patienten besked på at inhalere ved hjælp af et visuelt og akustisk signal. Det standser, efter at den forudindstillede dosis er administreret.

Den grønne prelplade anvendes til at opnå den optimale dråbestørrelse til administrering af Ventavis 10 mikrogram/ml inhalationsvæske til nebulisator. Yderligere information findes i brugervejledningen til Venta-Neb-nebulisatoren.

Lægemiddel	Ampul farvet ring	Dosis iloprost ved mundstykket	Estimeret inhalationstid
Ventavis 10 mikrogram/ml	2 ml ampul hvid – lyserød ring	2,5 mikrogram 5 mikrogram	4 min 8 min

#### Andre nebulisatorsystemer

Effekten af og tolerabiliteten over for inhaleret iloprost, når den administreres med andre nebulisatorsystemer, som giver andre forstøvningskarakteristika af iloprost-opløsningen, er ikke klarlagt.

#### **4.3 Kontraindikationer**

- Overfølsomhed over for det aktive stof eller over for et eller flere af hjælpestofferne anført i pkt. 6.1.
- Tilstande hvor Ventavis' virkning på trombocytterne kunne forøge risikoen for blødning (f.eks. aktiv peptisk ulcus, traume, intrakraniell blødning).
- Alvorlig koronar hjertesygdom eller ustabil angina.
- Myokardieinfarkt inden for de sidste seks måneder.
- Dekompenseret hjerteinsufficiens hvis ikke under nøje medicinsk overvågning.
- Alvorlig arytmi
- Cerebrovaskulære hændelser (f.eks. transient iskæmisk anfald, slagtilfælde) inden for de sidste 3 måneder.
- Pulmonal hypertension forårsaget af okklusiv venesygdom.
- Medfødte eller erhvervede klapdefekter med klinisk relevante forstyrrelser af myokardiefunktionen, som ikke er relateret til pulmonal hypertension.

#### **4.4 Særlige advarsler og forsigtighedsregler vedrørende brugen**

Brugen af Ventavis anbefales ikke til patienter med ustabil pulmonal hypertension, med fremskreden svigt af højre hjertehalvdel. I tilfælde af forværring af svigt i den højre hjertehalvdel bør det overvejes at overføre patienten til anden medicinsk behandling.

## Hypotension

Blodtrykket skal kontrolleres, når Ventavis-behandlingen påbegyndes. Hos patienter med lavt systemisk blodtryk eller postural hypotension, eller som får lægemidler, der er kendt for at sænke blodtrykket, skal der udvises forsigtighed for at undgå yderligere hypotension. Ventavis-behandling bør ikke påbegyndes hos patienter med et systolisk blodtryk på under 85 mmHg.

Lægen bør være opmærksom på andre samtidigt forekommende sygdomstilstande eller lægemidler, der kan øge risikoen for hypotension og synkope (se pkt. 4.5).

## Synkope

Den pulmonale vasodilatoriske effekt af inhaleret iloprost er kortvarig (én til to timer). Synkope er et almindeligt symptom i forbindelse med selve sygdommen og kan også opstå under behandlingen. Patienter, som oplever synkoper i forbindelse med pulmonal hypertension, bør undgå usædvanlig anstrengelse, f.eks. under motion. Inden fysisk udfoldelse kan det hjælpe at inhalere. Den øgede forekomst af synkope kan afspejle terapeutiske huller, utilstrækkelig virkning og/eller forværring af sygdommen. Behovet for at tilpasse og/eller ændre behandlingen bør overvejes (se pkt. 4.8).

## Patienter med respirationssygdomme

Inhalation af Ventavis kan indebære risiko for udløsning af bronkospasmer, specielt hos patienter med bronkial hyperaktivitet (se pkt. 4.8). Desuden er udbyttet ved at anvende Ventavis ikke blevet påvist hos patienter med samtidig kronisk obstruktiv lungesygdom (KOL) og svær astma. Patienter med samtidige akutte pulmonale infektioner, KOL og svær astma bør overvåges omhyggeligt.

## Pulmonal veno-okklusiv sygdom

Pulmonale vasodilatorer kan i betydelig grad forværre den kardiovaskulære status hos patienter med pulmonal veno-okklusiv sygdom. Hvis der opstår tegn på pulmonalt ødem, bør muligheden for associeret pulmonal veno-okklusiv sygdom overvejes og behandling med Ventavis bør seponeres.

## Behandlingsafbrydelse

I tilfælde af afbrydelse af Ventavis-behandlingen er risikoen for rebound effekt ikke formelt udelukket. Patienten bør monitoreres omhyggeligt, når behandlingen med inhaleret iloprost standses, og en alternativ behandling bør overvejes hos kritisk syge patienter.

## Nedsat nyre- eller leverfunktion

Data fra intravenøst indgivet iloprost indikerede, at eliminationen af iloprost reduceres hos patienter med hepatisk dysfunktion og hos patienter med dialysekrævende nyreinsufficiens (se pkt. 5.2). Forsigtig initial dosistitrering med doseringsintervaller på 3-4 timer anbefales (se pkt. 4.2).

## Serumglukose-niveauer

Forlænget oral behandling med iloprostclathrate hos hunde op til ét år blev associeret med lettere forøgede fasteværdier for serumglukose. Det kan ikke udelukkes, at dette også er relevant for mennesker i forlænget Ventavis-behandling.

## Uønsket udsættelse for Ventavis

For at minimere utilsigtet udsættelse anbefales det at anvende Ventavis med nebulisatorer med inhalationsudløste systemer (som f.eks. Breelib, I-Neb) og at sørge for god ventilation i rummet. Nyfødte, spædbørn og gravide kvinder må ikke udsættes for Ventavis i indåndingsluften.

### Hud- og øjenkontakt, oral indtagelse

Ventavis-inhalationsopløsning til nebulisatorer bør ikke komme i kontakt med hud og øjne; oral indtagelse af Ventavis-opløsning bør undgås. Under inhalationsbehandlingerne bør man undgå at anvende ansigtsmasker, men kun mundstykket.

### Ventavis indeholder alkohol (ethanol)

Dette lægemiddel indeholder en mindre mængde ethanol (alkohol), mindre end 100 mg pr. dosis.

### Skift til Breelib-nebulisatoren

Der er begrænsede data om anvendelse af Breelib-nebulisatoren. For en patient, der skifter fra et andet system til Breelib-nebulisatoren, skal den første inhalation foretages med Ventavis 10 mikrogram/ml (1 ml-ampul), der leverer 2,5 mikrogram iloprost ved mundstykket, og under nøje lægelig overvågning, for at sikre, at den hurtigere inhalation, som Breelib giver, tåles af patienten. Den første administration af 2,5 mikrogram gælder også, selvom patienten allerede var stabil ved 5 mikrogram inhaleret med et andet system (se pkt. 4.2).

## **4.5 Interaktion med andre lægemidler og andre former for interaktion**

Iloprost kan øge virkningen af vasodilatorer og antihypertensive midler og dermed øge risikoen for hypotension (se pkt. 4.4). Det anbefales at udvise forsigtighed, hvis Ventavis gives sammen med andre antihypertensiva eller vasodilaterende stoffer, da justering af dosis kan være nødvendigt.

Da iloprost hæmmer trombocytternes funktion, kan dets anvendelse sammen medfølgende stoffer forstærke den iloprost-medierede hæmning af trombocytterne og dermed øge risikoen for blødning:

- antikoagulantia som f.eks.
  - heparin,
  - orale antikoagulantia (enten af coumarin-typen eller direkte virkende),
- eller andre hæmmere af trombocyttaggregation som f.eks.
  - acetylsalicylsyre,
  - non-steroid anti-inflammatoriske lægemidler,
  - non-selektive phosphodiesterasehæmmere, som f.eks. pentoxifyllin
  - selektive phosphodiesterase 3 (PDE3)-hæmmere, som f.eks. cilostazol eller anagrelid
  - ticlopidin,
  - clopidogrel,
  - glycoprotein IIb/IIIa-antagonister, som f.eks.
    - abciximab,
    - eptifibatid,
    - tirofiban
  - defibrotid.

Omhyggelig monitorering i overensstemmelse med almindelig praksis af patienter, der tager antikoagulantia eller andre hæmmere af trombocyttaggregation anbefales.

Intravenøs infusion af iloprost har hverken virkning på farmakokinetikken af multiple orale doser af digoxin eller på farmakokinetikken af samtidigt administreret vævs-plasminogenaktivator (t-PA) hos patienter. Selv om der ikke er udført kliniske studier, viste *in vitro*-studier, der undersøger iloprosts potentielle hæmmende virkning på cytokrom-P450-enzymernes aktivitet, at iloprost ikke forventes at have nogen relevant hæmmende effekt på lægemiddelmetabolisme via disse enzymer.



## 4.6 Fertilitet, graviditet og amning

### Fertile kvinder

Fertile kvinder bør anvende sikker kontraception under behandlingen med Ventavis.

### Graviditet

Kvinder med pulmonal hypertension bør undgå en graviditet, da det kan føre til livstruende forværring af sygdommen.

Dyrestudier har påvist reproduktionspåvirkning (se pkt. 5.3).

Der er utilstrækkelige data fra anvendelse af iloprost til gravide kvinder. Hvis en graviditet forekommer, kan behandling med Ventavis under graviditet overvejes, under hensyntagen til den potentielle fordel for moderen og kun efter omhyggelig vurdering af risk/benefit-forholdet, til de kvinder, der vælger at fortsætte graviditeten på trods af de kendte risici, som pulmonal hypertension har under graviditet.

### Amning

Det er ukendt, om iloprost/metabolitter udskilles i human mælk. Der blev set meget lave niveauer af iloprost i mælken hos rotter (se pkt. 5.3). En potentiel risiko for det ammede barn kan ikke udelukkes, og det er bedst at lade være med at amme under Ventavis-behandling.

### Fertilitet

Dyrestudier har ikke vist nogen skadelig virkning af iloprost på fertilitet.

## 4.7 Virkning på evnen til at føre motorkøretøj og betjene maskiner

Ventavis påvirker i væsentlig grad evnen til at føre motorkøretøj og betjene maskiner hos patienter, der oplever symptomer på hypotension, som f.eks. svimmelhed.

Der skal udvises forsigtighed ved behandlingens start, indtil alle virkninger på den enkelte patient er blevet fastslået.

## 4.8 Bivirkninger

### Oversigt over sikkerhedsprofilen

Foruden lokale virkninger, der forekommer som resultat af indtagelse af iloprost ved inhalation, er bivirkninger fra iloprost som f.eks. hoste, relateret til de farmakologiske egenskaber af prostacycliner.

De hyppigste bivirkninger ( $\geq 20\%$ ), der er set i kliniske forsøg, omfatter vasodilatation (herunder hypotension), hovedpine og hoste. De alvorligste bivirkninger var hypotension, blødning og bronkospasmer.

### Bivirkningstabel

Bivirkningerne nedenfor er baseret på de samlede data fra fase II og III kliniske studier med 131 patienter, som tog lægemidlet, og på data fra overvågningen efter markedsføringen. Hyppigheden af bivirkningerne angives som: Meget almindelig ( $\geq 1/10$ ) og almindelig ( $\geq 1/100$  til  $< 1/10$ ). De bivirkninger, der er set efter markedsføringen, og hvor hyppigheden ikke har kunnet fastslås ud fra data fra de kliniske studier, er anført under "Hyppighed ikke kendt".

Bivirkningerne vises inden for hvert hyppighedsområde efter faldende alvorlighed.

<b>Systemorganklasse</b> (MedDRA)	<b>Meget almindelig</b> ( $\geq 1/10$ )	<b>Almindelig</b> ( $\geq 1/100$ til $< 1/10$ )	<b>Ikke kendt (kan ikke estimeres ud fra forhåndenværende data)</b>
<b>Blod og lymfesystem</b>	Blødning* <sup>§</sup>		Trombocytopeni
<b>Immunsystemet</b>			Overfølsomhed
<b>Nervesystemet</b>	Hovedpine	Svimmelhed	
<b>Hjerte</b>		Takykardi Palpitationer	
<b>Vaskulære sygdomme</b>	Vasodilatation Flushing	Synkope <sup>§</sup> (se pkt. 4.4) Hypotension*	
<b>Luftveje, thorax og mediastinum</b>	Ubehag i brystet/brystsmerter Hoste	Dyspnø Faryngo-laryngeal smerte Halsirritation	Bronkospasme* (se pkt. 4.4)/ Hvæsende vejrtrækning
<b>Mave-tarm-kanalen</b>	Kvalme	Diaré Opkastning Mund- og tungeirritation herunder smerter	Dysgeusi
<b>Hud og subkutane væv</b>		Udslæt	
<b>Knogler, led, muskler og bindevæv</b>	Kæbesmerter/trismus		
<b>Almene symptomer og reaktioner på administrationsstedet</b>	Perifert ødem <sup>§</sup>		

\* Livstruende og/eller letale tilfælde er set.

§ se pkt. "Beskrivelse af udvalgte bivirkninger"

### Beskrivelse af udvalgte bivirkninger

Blødning (mest epistaxis og hæmoptyse) var meget almindelig som forventet i denne patientgruppe, hvor en stor del af patienterne samtidig tager antikoagulantia. Risikoen for blødning kan være øget hos patienter, som samtidig får mulige hæmmere af trombocyttaggregationen eller antikoagulantia (se pkt. 4.5). Letale tilfælde inkluderede cerebral og intrakraniell blødning.

Synkope er et hyppigt symptom på selve sygdommen, men kan også optræde under behandlingen med Ventavis. En øget forekomst af synkope kan skyldes en forværring af sygdommen eller utilstrækkelig effektivitet af produktet (se pkt. 4.4).

I kliniske forsøg sås perifert ødem hos 12,2 % af patienterne på iloprost og 16,2 % af patienter på placebo. Perifert ødem er et meget almindeligt symptom på selve sygdommen, men kan også forekomme under behandlingen. Perifert ødem kan skyldes en forværring af sygdommen eller utilstrækkelig effektivitet af produktet.

### Indberetning af formodede bivirkninger

Når lægemidlet er godkendt, er indberetning af formodede bivirkninger vigtig. Det muliggør løbende overvågning af benefit/risk-forholdet for lægemidlet. Læger og sundhedspersonale anmodes om at indberette alle formodede bivirkninger via [det nationale rapporteringssystem](#) anført i [Appendiks V](#).

## 4.9 Overdosering

### Symptomer

Tilfælde af overdosering er rapporteret. Symptomerne på overdosering er hovedsageligt relateret til iloprosts vasodilaterende virkning. Hyppigt observerede symptomer efter overdosering er svimmelhed, hovedpine, flushing, kvalme, kæbe- eller rygsmerter. Potentielt kan hypotension, blodtryksstigning, bradykardi eller takykardi, opkastning, diaré samt ekstremitetssmerter også forekomme.

### Behandling

En specifik antidot kendes ikke. Det anbefales at afbryde inhalationsbehandlingen, overvåge patienten og tage symptomatiske forholdsregler.

## 5. FARMAKOLOGISKE EGENSKABER

### 5.1 Farmakodynamiske egenskaber

Farmakoterapeutisk klassifikation: Antitrombosemidler, trombocyttagregationshæmmere eksklusive Heparin

ATC-kode: B01AC11

Iloprost, det aktive stof i Ventavis, er en syntetisk prostacyclin-analog. Følgende farmakologiske virkninger er blevet observeret *in vitro*:

- Hæmning af trombocyttagregation, trombocytadhæsion og release-reaktion
- Dilatation af arterioler og venoler
- Forøgelse af kapillær densitet og reduktion af forøget vaskulær permeabilitet forårsaget af mediatorer som f.eks. serotonin eller histamin i mikrokredsløbet
- Stimulation af det endogene fibrinolytiske potentiale

De farmakologiske virkninger efter inhalation af Ventavis er:

Der forekom direkte vasodilatation af det pulmonale arterieleje med konsekutiv signifikant forbedring af det pulmonale arterietryk, den pulmonale vaskulære modstand og hjertets minutvolumen så vel som iltmætningen i blandet venøst blod.

I et lille, randomiseret, 12-ugers dobbeltblindet, placebokontrolleret studie (STEP-studiet) tålte 34 patienter, som havde fået 125 mg bosentan to gange dagligt i mindst 16 uger, og som var i en stabil hæmodynamisk tilstand inden rekrutteringen, tilføjelse af inhaleret iloprost i koncentrationen 10 mikrogram/ml (op til 5 mikrogram 6-9 gange pr. dag i de vågne timer). Den gennemsnitlige inhalerede dosis pr. dag var 27 mikrogram, og det gennemsnitlige antal inhalationer pr. dag var 5,6. De akutte bivirkninger hos patienter, som samtidig fik bosentan og iloprost, svarede til de bivirkninger, der blev set i det mere omfattende fase 3-studie med patienter, der kun fik iloprost. Der kan ikke drages nogen sikre konklusioner omkring virkningen af kombinationen, da populationsstørrelsen var begrænset og studiet kortvarigt.

Der er ingen tilgængelige data fra observationer af patienter i kliniske forsøg, der direkte sammenligner den akutte hæmodynamiske respons efter intravenøs og inhaleret administration af iloprost. De observerede hæmodynamiske virkninger tyder på en akut respons på de pulmonale kar, hvor den bedste virkning kom efter inhalationsbehandling. Den pulmonale vasodilatoriske virkning af hver enkelt inhalation finder sit niveau inden for én til to timer.

Imidlertid betragtes den forudsagte værdi af disse data vedrørende akut hæmodynamisk virkning som værende af begrænset værdi, da akut respons ikke i alle tilfælde stemmer overens med fordelingen på langt sigt af behandlingen med inhaleret iloprost.

## Effekt hos voksne patienter med pulmonal hypertension

Et randomiseret, dobbelt-blindt, multi-center, placebo-kontrolleret fase III-forsøg (studie RRA02997) er foretaget med 203 voksne patienter (inhaleret iloprost i koncentrationen 10 mikrogram/ml: N=101; placebo n=102) med stabil pulmonal hypertension. Patienternes nuværende behandling, som kunne omfatte en kombination af antikoagulantia, vasodilatorer (f.eks. calciumblokkere), diuretika, ilt og digitalis, men ikke PGI2 (prostacyklin eller analoger) blev suppleret med inhaleret iloprost (eller placebo). 108 af de inkluderede patienter havde diagnosen primær pulmonal hypertension, 95 havde sekundær pulmonal hypertension, hvoraf 56 var forbundet med kronisk tromboembolisk sygdom, 34 med bindevævssygdom (herunder CREST og sklerodermi) og 4 betragtedes som relateret til appetitdæmpende lægemiddel. Den 6 minutters *baseline*-gangtest viste en moderat motionsindskrænkning: i iloprost-gruppen var middelværdien 332 meter (median: 340 meter), og i placebo-gruppen var middelværdien 315 meter (median 321 meter). I iloprost-gruppen var den gennemsnitlige dosis, der blev inhaleret dagligt, 30 mikrogram (område 12,5 til 45 mikrogram/dag). Det primære effekt-endpoint, der var defineret for dette studie, var et samlet responskriterium bestående af en bedring af motionskapaciteten (6 minutters gangtest) efter 12 uger med mindst 10% i forhold til baseline, og en bedring med mindst én NYHA-klasse efter 12 uger i forhold til *baseline*, samt hverken forværring af den pulmonale hypertension eller død inden for de 12 uger. Målopfyldelsen på iloprost var 16,8 % (17/101) og for placebo-gruppen 4,9 % (5/102) (p=0,007).

I iloprost-gruppen var middelændringen fra *baseline* i den 6 minutters gangtest en øgning på 22 meter efter 12 ugers behandling (-3,3 meter i placebo-gruppen. Der er ingen databeregninger for død eller manglende værdier).

I iloprost-gruppen bedredes NYHA-klassen hos 26 % af patienterne (placebo: 15 %) (p=0,032), var uændret hos 67,7 % af patienterne (placebo: 76 %) og forværredes hos 6,3 % af patienterne (placebo: 9 %). De invasive hæmodynamiske parametre blev vurderet ved baseline og efter 12 ugers behandling.

En analyse af undergruppen vist, at der ikke blev observeret nogen effekt sammenlignet med placebo ved den 6 minutters gangtest i undergruppen af patienter med sekundær pulmonal hypertension. Der blev observeret en middeloøgning i den 6 minutters gangtest på 44,7 meter fra en baselinemiddelværdi på 329 meter ift. en ændring på -7,4 meter fra baselinemiddelværdien på 324 meter i placebo-gruppen (ingen databeregninger for død eller manglende værdier) i undergruppen på 49 patienter med primær pulmonal hypertension, som fik behandling med inhaleret iloprost i 12 uger (46 patienter i placebo-gruppen).

## Pædiatrisk population

Der er ikke foretaget studier med Ventavis hos børn med pulmonal hypertension.

## **5.2 Farmakokinetiske egenskaber**

### Absorption

Når iloprost i koncentrationen 10 mikrogram/ml indgives via inhalation hos patienter med pulmonal hypertension eller raske frivillige (iloprost-dosis ved mundstykket: 5 mikrogram: inhalationstid fra 4,6-10,6 min), blev der observeret gennemsnitlige serum-spidskoncentrationer på omkring 100 til 200 pikogram/ml ved afslutningen af inhalationsbehandlingen. Disse koncentrationer falder med halveringstider på mellem cirka 5 og 25 minutter. Inden for 30 minutter til 2 timer efter afslutning på inhalationen kan iloprost ikke påvises i det centrale rum (kvantificeringsgrænse 25 pikogram/ml).

### Fordeling

Der er ikke udført studier efter inhalation.

Efter intravenøs infusion var det tilsyneladende *steady state* fordelingsvolumen 0,6 til 0,8 l/kg hos sunde forsøgspersoner. Den totale plasmaproteinbinding af iloprost er uafhængig af koncentrationen i området 30 til 3.000 pikogram/ml og er cirka 60 %, af hvilke 75 % skyldes albuminbinding.

### Biotransformation

Der er ikke udført studier for at undersøge iloprosts metabolisme efter inhalation af Ventavis.

Efter intravenøs administration metaboliseres iloprost ekstensivt via  $\beta$ -oxydering af carboxyl-sidekæden. Intet uomdannet stof elimineres. Hovedmetabolitten er tetranor-iloprost, som findes i urinen i fri og i konjugeret form. Som vist i dyreforsøg er tetranor-iloprost farmakologisk inaktiv. Resultater af *in vitro*-studier afslørede, at CYP 450-afhængig metabolisme kun spiller en mindre rolle i biotransformationen af iloprost. Desuden antyder *in vitro*-studier, at metaboliseringen af iloprost i lungerne er nogenlunde ens efter intravenøs indgivelse og inhalation.

### Elimination

Der er ikke udført studier efter inhalation.

Hos forsøgspersoner med normal nyre- og leverfunktion karakteriseres dispositionen af iloprost efter intravenøs infusion i de fleste tilfælde af en tofaset profil med gennemsnitlige halveringstider på 3 til 5 minutter og 15 til 30 minutter. Den totale clearance af iloprost er ca. 20 ml/kg/min., hvilket tyder på ekstrahepatisk bidrag til metaboliseringen af iloprost.

Der blev udført et masse-balance-studie med  $^3\text{H}$ -iloprost hos sunde forsøgspersoner. Efter intravenøs infusion var recovery af total radioaktivitet 81 %, og recovery i urin og fæces henholdsvis 68 % og 12 %. Metabolitterne elimineres fra plasma og urin i 2 faser, for hvilke der er blevet beregnet halveringstider på cirka 2 og 5 timer (plasma) og 2 og 18 timer (urin).

### Farmakokinetik efter brug af forskellige nebulisatorer

Breelib-nebulisator:

I et randomiseret overkrydsningsstudie med 27 patienter, der var i stabil behandling med Ventavis 10 mikrogram/ml inhaleret ved hjælp af I-Neb, blev farmakokinetikken efter inhalation af enkelt-doser af 2,5 eller 5 mikrogram iloprost med Breelib eller I-Neb AAD-nebulisatoren undersøgt. Efter inhalation af disse doser med Breelib sås en dosisproportionel forøgelse af de maksimale plasmakoncentrationer ( $C_{\max}$ ) og systemiske eksponeringer (AUC (0- $t_{\text{last}}$ )).

$C_{\max}$  og AUC (0- $t_{\text{last}}$ ) efter inhalation af 5 mikrogram iloprost, der blev administreret som Ventavis 20 mikrogram/ml med Breelib, var hhv. 77 % og 42 % højere sammenlignet med inhalation af den samme dosis med Ventavis 10 mikrogram/ml og I-Neb AAD-systemet.  $C_{\max}$  og AUC (0- $t_{\text{last}}$ ) for iloprost efter inhalation med Breelib viste imidlertid stadigvæk værdier inden for det område, der blev observeret med Ventavis 10 mikrogram/ml med andre inhalatorer på tværs af forskellige studier.

I-Neb AAD-nebulisator:

Farmakokinetikken under de særlige studiebetingelser med forlænget inhalationstid blev undersøgt i et randomiseret overkrydsningsstudie med 19 raske, voksne mænd efter inhalation af enkelt-doser af Ventavis 10 mikrogram/ml og Ventavis 20 mikrogram/ml (dosis på 5 mikrogram iloprost ved mundstykket) med I-Neb. Der blev fundet sammenlignelige systemiske eksponeringer (AUC (0- $t_{\text{last}}$ )) og ca. 30 % højere maksimale serumkoncentrationer ( $C_{\max}$ ) efter inhalation af Ventavis 20 mikrogram/ml sammenlignet med Ventavis 10 mikrogram/ml, hvilket stemte overens med den observerede kortere inhalationstid med Ventavis 20 mikrogram/ml.

### Andre specielle populationer

*Nedsat nyrefunktion*

I et studie med intravenøs infusion af iloprost har patienter med nyreinsufficiens i slutstadiet, der gennemgik regelmæssig dialysebehandling, vist sig at have en signifikant lavere clearance (middel-CL

=  $5 \pm 2$  ml/minut/kg) end observeret hos patienter med nyresvigt, som ikke gennemgik regelmæssig dialysebehandling (middel-CL =  $18 \pm 2$  ml/minut/kg).

#### *Nedsat leverfunktion*

Da iloprost metaboliseres ekstensivt i leveren, bliver medikamentets plasmaniveauer påvirket af ændringer i leverfunktionen. I et studie, hvor der blev anvendt intravenøs infusion, blev der opnået resultater, der involverede 8 patienter, der led af levercirrose. Iloprosts middel-clearance vurderes til at være 10 ml/minut/kg.

#### *Køn*

Køn er ikke af klinisk relevans i forbindelse med iloprosts farmakokinetik.

#### *Ældre*

Der er ingen tilgængelige farmakokinetiske data for ældre patienter.

### **5.3 Prækliniske sikkerhedsdata**

#### Systemisk toksicitet

I studier omhandlende akut toksicitet forårsagede intravenøse og orale enkeltdoser af iloprost alvorlige symptomer på intoksikation eller død (intravenøse) ved doser i en størrelsesorden på cirka to gange den intravenøse terapeutiske dosis. Når den høje farmakologiske potens af iloprost og de absolutte doser, som terapeutiske formål kræver, tages i betragtning, indikerer resultaterne fra studierne omhandlende akut toksicitet ikke en risiko for akutte bivirkninger hos mennesker. Som forventet for prostacycliner fremkaldte iloprost hæmodynamiske virkninger (vasodilatation, rødmen af huden, hypotension, hæmning af trombocytfunktionen, respirationsbesvær) samt generelle tegn på intoksikation som f.eks. apati, gangforstyrrelser samt posturale ændringer.

Kontinuerlig intravenøs/subkutan infusion af iloprost i op til 26 uger hos gnavere og ikke-gnavere forårsagede ikke organtoksicitet ved dosisniveauer, som overskred den humane, terapeutiske, systemiske dosis mellem 14 og 47 gange (baseret på plasmaniveauer) Kun forventede farmakologiske virkninger som hypotension, rødmen af huden, dyspnø og forøget tarmmotilitet blev observeret.

I et kronisk inhalationsstudie med rotter over 26 uger blev den opnåelige dosis på 48,7 mikrogram/kg/dag observeret som et nul-effekt-niveau (NOAEL) (no observed adverse effect level). De systemiske eksponeringer overskred de terapeutiske eksponeringer hos mennesker efter inhalation med faktorer på mere end 10 ( $C_{max}$ , kumulativ AUC).

#### Genotoksicitet, tumorigenicitet

*In vitro*- (bakterieceller, pattedyrsceller, humane lymfocytter) og *in vivo*-studier (mikronukleustest) vedrørende genotoksiske effekter har ikke vist tegn på mutagent potentiale.

Der blev ikke set noget tumorigent potentiale af iloprost i tumorigenicitetsstudier hos rotter og mus.

#### Reproduktionstoksicitet

I embryo- og føtotoksicitetsstudier hos rotter førte kontinuerlig intravenøs administration af iloprost til anomalier af enkelt-falankser i forpoterne hos nogle fostre/unger uafhængigt af dosis.

Disse forandringer betragtes ikke som teratogene effekter, men er sandsynligvis relateret til iloprost-induceret væksthæmning i den sene organogenese på grund af føtoplacentale hæmodynamiske ændringer. Der sås ingen forstyrrelser i den postnatale udvikling eller i forplantningsevnen hos det afkom, der blev opfostret, hvilket tyder på, at den observerede hæmning hos rotter blev kompenseret under den postnatale udvikling. I lignende embryotoksicitetsstudier hos kaniner og aber blev der ikke observeret sådanne anomalier i digiti eller andre større strukturelle abnormiteter, heller ikke efter betydeligt højere doser, som oversteg dosis til mennesker flere gange.

Hos rotter blev der observeret udskillelse af lave niveauer af iloprost og/eller metabolitter i mælken (mindre end 1 % af iloprost-dosen givet intravenøst). Der sås ingen forstyrrelser i den postnatale udvikling eller i forplantningsevnen hos dyr, der blev eksponeret for iloprost under diegivning.

#### Lokal tolerance, kontaktsensibilisering og antigenicitetspotentiale

I inhalationsstudier med rotter forårsagede administration af en iloprost-formulering med en koncentration på 20 mikrogram/ml i op til 26 uger ingen lokal irritation af de øvre og nedre luftveje.

En sensibilisering af huden (maksimeringstest) og et antigenicitetsstudie med marsvin viste intet sensibiliseringspotentiale.

## **6. FARMACEUTISKE OPLYSNINGER**

### **6.1 Hjælpemidler**

Trometamol  
Ethanol 96%  
Natriumchlorid  
Saltsyre (til pH-justering)  
Vand til injektionsvæsker

### **6.2 Uforligeligheder**

Da der ikke foreligger studier af eventuelle uforligeligheder, må dette lægemiddel ikke blandes med andre lægemidler.

### **6.3 Opbevaringstid**

Ventavis 10 mikrogram/ml inhalationsvæske til nebulisator, opløsning  
2 år

Ventavis 20 mikrogram/ml inhalationsvæske til nebulisator, opløsning  
5 år.

### **6.4 Særlige opbevaringsforhold**

Dette lægemiddel kræver ingen særlige forholdsregler vedrørende opbevaringen.

### **6.5 Emballagetype og pakningsstørrelser**

#### **Ventavis 10 mikrogram/ml inhalationsvæske til nebulisator, opløsning**

- 1 ml ampuller, farveløs, glastype I, indeholdende 1 ml opløsning til nebulisator, kodet med to farvede ringe (hvid - gul).
- 3 ml ampuller, farveløs, glastype I, indeholdende 2 ml opløsning til nebulisator, kodet med to farvede ringe (hvid - lyserød).

*Ampuller med 1 ml opløsning til nebulisator (til brug sammen med Breelib eller I-Neb AAD):*

Pakker indeholdende:

- 30 ampuller
- 42 ampuller.

Multipakninger indeholdende:

- 168 (4x42) ampuller
- 168 (4x42) ampuller i en pakke sammen med Breelib-tilbehør (indeholdende 1 mundstykke og 1 medicineringskammer).

*Ampuller med 2 ml opløsning til nebulisator (til brug sammen Venta-Neb):*

Pakker indeholdende:

- 30 ampuller
- 90 ampuller
- 100 ampuller
- 300 ampuller.

Multipakninger indeholdende:

- 90 (3x30) ampuller
- 300 (10x30) ampuller.

### **Ventavis 20 mikrogram/ml inhalationsvæske til nebulisator, opløsning**

- 1 ml ampuller, farveløs, glastype I, indeholdende 1 ml opløsning til nebulisator, kodet med to farvede ringe (gul - rød).

*Ampuller med 1 ml opløsning til nebulisator (til brug sammen med Breelib eller I-Neb AAD):*

Pakker indeholdende:

- 30 ampuller
- 42 ampuller.

Multipakninger indeholdende:

- 168 (4x42) ampuller
- 168 (4x42) ampuller i en pakke sammen med Breelib-tilbehør (indeholdende 1 mundstykke og 1 medicineringskammer).

Ikke alle pakningsstørrelser er nødvendigvis markedsført.

## **6.6 Regler for bortskaffelse og anden håndtering**

Til hver inhalationsbehandling skal alt indholdet af én åben ampul Ventavis overføres til medicineringskammeret umiddelbart inden brug.

Efter hver inhalationsbehandling skal eventuel opløsning, der er tilbage i nebulisatoren, kasseres. Desuden skal de anvisninger omkring hygiejne og rengøring af nebulisatorerne, der følger med fra fabrikanterne af udstyret, følges omhyggeligt.

Ikke anvendt lægemiddel samt affald heraf skal bortskaffes i henhold til lokale retningslinjer.

## **7. INDEHAVER AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

Bayer AG  
51368 Leverkusen  
Tyskland



## **8. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)**

### **Ventavis 10 mikrogram/ml inhalationsvæske til nebulisator, opløsning**

EU/1/03/255/001  
EU/1/03/255/002  
EU/1/03/255/003  
EU/1/03/255/004  
EU/1/03/255/005  
EU/1/03/255/006  
EU/1/03/255/007  
EU/1/03/255/008  
EU/1/03/255/011  
EU/1/03/255/013

### **Ventavis 20 mikrogram/ml inhalationsvæske til nebulisator, opløsning**

EU/1/03/255/009  
EU/1/03/255/010  
EU/1/03/255/012  
EU/1/03/255/014

## **9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLADELSE/FORNYELSE AF TILLADELSEN**

Dato for første markedsføringstilladelse: 16. september 2003

Dato for seneste fornyelse: 26. august 2013

## **10. DATO FOR ÆNDRING AF TEKSTEN**

Yderligere oplysninger om dette lægemiddel findes på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside <http://www.ema.europa.eu>.

## **BILAG II**

- A. FREMSTILLER ANSVARLIG FOR BATCHFRIGIVELSE**
- B. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER  
VEDRØRENDE UDLEVERING OG ANVENDELSE**
- C. ANDRE FORHOLD OG BETINGELSER FOR  
MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**
- D. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER MED  
HENSYN TIL SIKKER OG EFFEKTIV ANVENDELSE AF  
LÆGEMIDLET**

## **A. FREMSTILLER ANSVARLIG FOR BATCHFRIGIVELSE**

Navn og adresse på den fremstiller, der er ansvarlig for batchfrigivelse

Berlimed S.A.  
Polígono Industrial Santa Rosa s/n  
28806 Alcalá de Henares  
Madrid  
Spanien

## **B. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER VEDRØRENDE UDLEVERING OG ANVENDELSE**

Lægemidlet må kun udleveres efter ordination på en recept udstedt af en begrænset lægegruppe (se bilag I: Produktresumé, pkt. 4.2).

## **C. ANDRE FORHOLD OG BETINGELSER FOR MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

- **Periodiske, opdaterede sikkerhedsindberetninger (PSUR'er)**

Kravene for fremsendelse af periodiske, opdaterede sikkerhedsindberetninger for dette lægemiddel fremgår af listen over EU-referencedatoer (EURD list), som fastsat i artikel 107c, stk. 7, i direktiv 2001/83/EF, og alle efterfølgende opdateringer offentliggjort på den europæiske webportal for lægemidler.

## **D. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER MED HENSYN TIL SIKKER OG EFFEKTIV ANVENDELSE AF LÆGEMIDLET**

- **Risikostyringsplan (RMP)**

Indehaveren af markedsføringstilladelsen skal udføre de påkrævede aktiviteter og foranstaltninger vedrørende lægemiddelovervågning, som er beskrevet i den godkendte RMP, der fremgår af modul 1.8.2 i markedsføringstilladelsen, og enhver efterfølgende godkendt opdatering af RMP.

En opdateret RMP skal fremsendes:

- på anmodning fra Det Europæiske Lægemiddelagentur
- når risikostyringssystemet ændres, særlig som følge af, at der er modtaget nye oplysninger, der kan medføre en væsentlig ændring i risk/benefit-forholdet, eller som følge af, at en vigtig milepæl (lægemiddelovervågning eller risikominimering) er nået.

**BILAG III**  
**ETIKETTERING OG INDLÆGSSEDDEL**

## **A. ETIKETERING**

**MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE  
YDRE EMBALLAGE**

**30 AMPULLER MED 2 ML**  
**90 AMPULLER MED 2 ML**  
**90 (3 x 30) AMPULLER MED 2 ML**  
**100 AMPULLER MED 2 ML**  
**300 AMPULLER MED 2 ML**  
**300 (10 x 30) AMPULLER MED 2 ML**

**1. LÆGEMIDLETS NAVN**

Ventavis 10 mikrogram/ml  
Inhalationsvæske til nebulisator, opløsning  
Iloprost

**2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER**

1 ml opløsning indeholder 10 mikrogram iloprost (som iloprosttrometamol).  
Hver ampul med 2 ml opløsning indeholder 20 mikrogram iloprost (som iloprosttrometamol).

**3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER**

Hjælpesoffer:  
trometamol, 96 % ethanol, natriumchlorid, saltsyre (til pH-justering), vand til injektionsvæsker.

**4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)**

Inhalationsvæske til nebulisator, opløsning.  
30 ampuller med 2 ml.  
90 ampuller med 2 ml.  
Multipakning: 90 (3 x 30) ampuller med 2 ml.  
100 ampuller med 2 ml.  
300 ampuller med 2 ml.  
Multipakning: 300 (10 x 30) ampuller med 2 ml

**5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)**

Til inhalation.  
Læs indlægssedlen inden brug.  
Til administration med Venta-Neb.

**6. SÆRLIG ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES  
UTILGÆNGELIGT FOR BØRN**

Opbevares utilgængeligt for børn.

**7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER****8. UDLØBSDATO**

EXP

**9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER****10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF IKKE ANVENDT LÆGEMIDDEL SAMT AFFALD HERAF****11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

Bayer AG  
51368 Leverkusen  
Tyskland

**12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)**

EU/1/03/255/001	[ 30 x 2 ml]
EU/1/03/255/006	[ 90 x 2 ml]
EU/1/03/255/007	[ 90 (3 x 30) x 2 ml]
EU/1/03/255/002	[100 x 2 ml]
EU/1/03/255/003	[300 x 2 ml]
EU/1/03/255/008	[300 (10 x 30) x 2 ml]

**13. FREMSTILLERENS BATCHNUMMER**

Lot

**14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING****15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN****16. INFORMATION I BRAILLESKRIFT**

Ventavis 10 mikrogram/ml, 2 ml

**17 ENTYDIG IDENTIFIKATOR – 2D-STREGKODE**

Der er anført en 2D-stregkode, som indeholder en entydig identifikator.

**18. ENTYDIG IDENTIFIKATOR - MENNESKELIGT LÆSBARE DATA**

PC:  
SN:  
NN:



**MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE  
INDRE EMBALLAGE UDEN BLUE BOX**

**EMBALLAGE MED 30 AMPULLER I EN PAKKE MED 90 (3 X 30) AMPULLER MED 2 ML  
EMBALLAGE MED 30 AMPULLER I EN PAKKE MED 300 (10 x 30) AMPULLER MED  
2 ML**

**1. LÆGEMIDLETS NAVN**

Ventavis 10 mikrogram/ml inhalationsvæske til nebulisator, opløsning  
Iloprost

**2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER**

1 ml opløsning indeholder 10 mikrogram iloprost (som iloprosttrometamol).  
Hver ampul med 2 ml opløsning indeholder 20 mikrogram iloprost.

**3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER**

Hjælpesoffer:  
trometamol, 96 % ethanol, natriumchlorid, saltsyre (til pH-justering), vand til injektionsvæsker.

**4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)**

Inhalationsvæske til nebulisator, opløsning.  
30 ampuller med 2 ml. Del af en multipakning. Må ikke sælges separat.  
**Del af en multipakning indeholdende 90 ampuller med 2 ml.**  
**Del af en multipakning indeholdende 300 ampuller med 2 ml.**

**5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)**

Til inhalation.  
Læs indlægssedlen inden brug.  
Til administration med Venta-Neb.

**6. SÆRLIG ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES  
UTILGÆNGELIGT FOR BØRN**

Opbevares utilgængeligt for børn.

**7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER**

**8. UDLØBSDATO**

EXP

**9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER****10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF IKKE ANVENDT LÆGEMIDDEL SAMT AFFALD HERAF****11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

Bayer AG  
51368 Leverkusen  
Tyskland

**12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)**

EU/1/03/255/007 [90 (3 x 30) x 2 ml]  
EU/1/03/255/008 [300 (10 x 30) x 2 ml]

**13. FREMSTILLERENS BATCHNUMMER**

Lot

**14. GENEREL KLASSEFIKATION FOR UDLEVERING**

Receptpligtigt lægemiddel.

**15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN****16. INFORMATION I BRAILLESKRIFT**

Ventavis 10 mikrogram/ml, 2 ml

**17. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – 2D-STREGKODE**

Ikke relevant.

**18. ENTYDIG IDENTIFIKATOR - MENNESKELIGT LÆSBARE DATA**

Ikke relevant.

**MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE  
YDRE EMBALLAGE**

**30 AMPULLER MED 1 ML**  
**42 AMPULLER MED 1 ML**  
**168 (4 x 42) AMPULLER MED 1 ML**

**1. LÆGEMIDLETS NAVN**

Ventavis 10 mikrogram/ml, inhalationsvæske til nebulisator, opløsning  
Iloprost

**2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER**

1 ml opløsning indeholder 10 mikrogram iloprost (som iloprosttrometamol).  
Hver ampul med 1 ml opløsning indeholder 10 mikrogram iloprost.

**3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER**

Hjælpemidler:  
trometamol, 96 % ethanol, natriumchlorid, saltsyre (til pH-justering), vand til injektionsvæsker.

**4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)**

Inhalationsvæske til nebulisator, opløsning  
30 ampuller med 1 ml  
42 ampuller med 1 ml  
Multipakning: 168 (4 x 42) ampuller med 1 ml

**5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)**

Til inhalation.  
Læs indlægssedlen inden brug.  
Til administration med Breelib eller I-Neb.

**6. SÆRLIG ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES  
UTILGÆNGELIGT FOR BØRN**

Opbevares utilgængeligt for børn.

**7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER**

**8. UDLØBSDATO**

EXP

**9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER**

**10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF IKKE ANVENDT LÆGEMIDDEL SAMT AFFALD HERAF**

**11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

Bayer AG  
51368 Leverkusen  
Tyskland

**12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)**

EU/1/03/255/004 [30 x 1 ml]  
EU/1/03/255/011 [42 x 1 ml]  
EU/1/03/255/005 [168 (4 x 42) x 1 ml]

**13. FREMSTILLERENS BATCHNUMMER**

Lot

**14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING**

**15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN**

**16. INFORMATION I BRAILLESKRIFT**

Ventavis 10 mikrogram/ml, 1 ml

**17. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – 2D-STREGKODE**

Der er anført en 2D-stregkode, som indeholder en entydig identifikator.

**18. ENTYDIG IDENTIFIKATOR - MENNESKELIGT LÆSBARE DATA**

PC:  
SN:  
NN:

**MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE  
YDRE EMBALLAGE**

**168 (4 x 42) AMPULLER MED 1 ML SAMMEN MED BREELIB TILBEHØRSSÆT**

**1. LÆGEMIDLETS NAVN**

Ventavis 10 mikrogram/ml inhalationsvæske til nebulisator, opløsning  
Iloprost

**2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER**

1 ml opløsning indeholder 10 mikrogram iloprost (som iloprosttrometamol).  
Hver ampul med 1 ml opløsning indeholder 10 mikrogram iloprost.

**3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER**

Hjælpemidler:  
trometamol, 96 % ethanol, natriumchlorid, saltsyre (til pH-justering), vand til injektionsvæsker.

**4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)**

Inhalationsvæske til nebulisator, opløsning.  
Multipakning: 168 (4 x 42) ampuller med 1 ml sammen med Breelib tilbehørssæt (indeholdende  
1 mundstykke og 1 medicineringskammer).

**5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)**

Til inhalation.  
Læs indlægssedlen inden brug.  
Til administration med Breelib.

**6. SÆRLIG ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES  
UTILGÆNGELIGT FOR BØRN**

Opbevares utilgængeligt for børn.

**7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER**

**8. UDLØBSDATO**

EXP

**9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER**

**10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF IKKE ANVENDT LÆGEMIDDEL SAMT AFFALD HERAF**

**11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

Bayer AG  
51368 Leverkusen  
Tyskland

**12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)**

EU/1/03/255/013 [168 (4 x 42) x 1 ml] sammen med Breelib-tilbehørssæt (indeholdende 1 mundstykke og 1 medicineringskammer).

**13. FREMSTILLERENS BATCHNUMMER**

Lot

**14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING**

**15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN**

**16. INFORMATION I BRAILLESKRIFT**

Ventavis 10 mikrogram/ml; 1 ml

**17. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – 2D-STREGKODE**

Der er anført en 2D-stregkode, som indeholder en entydig identifikator.

**18. ENTYDIG IDENTIFIKATOR - MENNESKELIGT LÆSBARE DATA**

PC:  
SN:  
NN:

**MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE  
INDRE EMBALLAGE UDEN BLUE BOX**

**EMBALLAGE MED 42 AMPULLER I EN PAKKE MED 168 (4 X 42) AMPULLER MED  
1 ML**

**EMBALLAGE MED 42 AMPULLER I EN PAKKE MED 168 (4 X 42) AMPULLER MED  
1 ML SAMMEN MED BREELIB-TILBEHØRSSÆT**

**1. LÆGEMIDLETS NAVN**

Ventavis 10 mikrogram/ml, inhalationsvæske til nebulisator, opløsning  
Iloprost

**2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER**

1 ml opløsning indeholder 10 mikrogram iloprost (som iloprosttrometamol).  
Hver ampul med 1 ml opløsning indeholder 10 mikrogram iloprost.

**3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER**

Hjælpemidler:  
trometamol, 96 % ethanol, natriumchlorid, saltsyre (til pH-justering), vand til injektionsvæsker.

**4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)**

Inhalationsvæske til nebulisator, opløsning.  
42 ampuller med 1 ml. Del af en multipakning. Må ikke sælges separat  
**Del af en multipakning indeholdende 168 (4 x 42) ampuller med 1 ml.**  
**Del af en multipakning indeholdende 168 (4 x 42) ampuller med 1 ml sammen med Breelib-  
tilbehørssæt (indeholdende 1 mundstykke og 1 medicineringskammer).**

**5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)**

Til inhalation.  
Læs indlægssedlen inden brug.

**6. SÆRLIG ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES  
UTILGÆNGELIGT FOR BØRN**

Opbevares utilgængeligt for børn.

**7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER**

**8. UDLØBSDATO**

EXP

**9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER**

**10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF IKKE ANVENDT LÆGEMIDDEL SAMT AFFALD HERAF**

**11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

Bayer AG  
51368 Leverkusen  
Tyskland

**12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)**

EU/1/03/255/005 [168 (4 x 42) x 1 ml]  
EU/1/03/255/013 [168 (4 x 42) x 1 ml] sammen med Breelib-tilbehørssæt (indeholdende 1 mundstykke og 1 medicineringskammer).

**13. FREMSTILLERENS BATCHNUMMER**

Lot

**14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING**

Receiptpligtigt lægemiddel.

**15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN**

**16. INFORMATION I BRAILLESKRIFT**

Ventavis 10 mikrogram/ml, 1 ml

**17. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – 2D-STREGKODE**

Ikke relevant.

**18. ENTYDIG IDENTIFIKATOR - MENNESKELIGT LÆSBARE DATA**

Ikke relevant.



**MINDSTEKRAV TIL MÆRKNING PÅ SMÅ INDRE EMBALLAGER**

**AMPUL MED 1 ML**

**1. LÆGEMIDLETS NAVN, STYRKE OG/ELLER ADMINISTRATIONSVEJ(E)**

Ventavis 10 mikrogram/ml  
Inhalationsvæske til nebulisator, opløsning  
Iloprost  
Til inhalation

**2. ADMINISTRATIONSMETODE**

**3. UDLØBSDATO**

EXP

**4. BATCHNUMMER**

Lot

**5. INDHOLD ANGIVET SOM VÆGT, VOLUMEN ELLER ANTAL DOSER**

1 ml

**6. ANDET**

**MINDSTEKRAV TIL MÆRKNING PÅ SMÅ INDRE EMBALLAGER**

**AMPUL MED 2 ML**

**1. LÆGEMIDLETS NAVN, STYRKE OG/ELLER ADMINISTRATIONSVEJ(E)**

Ventavis 10 mikrogram/ml  
Inhalationsvæske til nebulisator, opløsning  
Iloprost  
Til inhalation

**2. ADMINISTRATIONSMETODE**

**3. UDLØBSDATO**

EXP

**4. BATCHNUMMER**

Lot

**5. INDHOLD ANGIVET SOM VÆGT, VOLUMEN ELLER ANTAL DOSER**

2 ml

**6. ANDET**

**MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE  
YDRE EMBALLAGE**

**30 AMPULLER MED 1 ML**  
**42 AMPULLER MED 1 ML**  
**168 (4x42) AMPULLER MED 1 ML**

**1. LÆGEMIDLETS NAVN**

Ventavis 20 mikrogram/ml inhalationsvæske til nebulisator, opløsning  
Iloprost

**2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER**

1 ml opløsning indeholder 20 mikrogram iloprost (som iloprosttrometamol).  
Hver ampul med 1 ml opløsning indeholder 20 mikrogram iloprost.

**3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER**

Hjælpemidler:  
trometamol, 96 % ethanol, natriumchlorid, saltsyre (til pH-justering), vand til injektionsvæsker.

**4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)**

Inhalationsvæske til nebulisator, opløsning.  
30 ampuller med 1 ml.  
42 ampuller med 1 ml.  
Multipakning med 168 (4 x 42) ampuller med 1 ml.

**5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)**

Til inhalation.  
Læs indlægssedlen inden brug.  
Til administration med Breelib eller I-Neb.

**6. SÆRLIG ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES  
UTILGÆNGELIGT FOR BØRN**

Opbevares utilgængeligt for børn.

**7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER**

**8. UDLØBSDATO**

EXP

**9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER****10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF IKKE ANVENDT LÆGEMIDDEL SAMT AFFALD HERAF****11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

Bayer AG  
51368 Leverkusen  
Tyskland

**12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)**

EU/1/03/255/009 [30 x 1 ml]  
EU/1/03/255/012 [42 x 1 ml]  
EU/1/03/255/010 [168 (4 x 42) x 1 ml]

**13. FREMSTILLERENS BATCHNUMMER**

Lot

**14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING****15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN****16. INFORMATION I BRAILLESKRIFT**

Ventavis 20 mikrogram/ml, 1 ml

**17. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – 2D-STREGKODE**

Der er anført en 2D-stregkode, som indeholder en entydig identifikator.

**18. ENTYDIG IDENTIFIKATOR - MENNESKELIGT LÆSBARE DATA**

PC:  
SN:  
NN:

**MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE  
YDRE EMBALLAGE**

**168 (4 x 42) AMPULLER MED 1 ML SAMMEN MED BREELIB-TILBEHØRSSÆT**

**1. LÆGEMIDLETS NAVN**

Ventavis 20 mikrogram/ml inhalationsvæske til nebulisator, opløsning  
Iloprost

**2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER**

1 ml opløsning indeholder 20 mikrogram iloprost (som iloprosttrometamol).  
Hver ampul med 1 ml opløsning indeholder 20 mikrogram iloprost.

**3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER**

Hjælpemidler:  
trometamol, 96 % ethanol, natriumchlorid, saltsyre (til pH-justering), vand til injektionsvæsker.

**4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)**

Inhalationsvæske til nebulisator, opløsning.  
Multipakning: 168 (4 x 42) ampuller med 1 ml sammen med Breelib-tilbehørssæt (indeholdende  
1 mundstykket og 1 medicineringskammer).

**5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)**

Til inhalation.  
Læs indlægssedlen inden brug.  
For administration med Breelib.

**6. SÆRLIG ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES  
UTILGÆNGELIGT FOR BØRN**

Opbevares utilgængeligt for børn.

**7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER**

**8. UDLØBSDATO**

EXP

**9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER****10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF IKKE ANVENDT LÆGEMIDDEL SAMT AFFALD HERAF****11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

Bayer AG  
51368 Leverkusen  
Tyskland

**12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)**

EU/1/03/255/014 [168 (4 x 42) x 1 ml] sammen med Breelib-tilbehørssæt (indeholdende 1 mundstykket og 1 medicineringskammer).

**13. FREMSTILLERENS BATCHNUMMER**

Lot

**14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING****15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN****16. INFORMATION I BRAILLESKRIFT**

Ventavis 20 mikrogram/ml, 1 ml

**17. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – 2D-STREGKODE**

Der er anført en 2D-stregkode, som indeholder en entydig identifikator.

**18. ENTYDIG IDENTIFIKATOR - MENNESKELIGT LÆSBARE DATA**

PC:  
SN:  
NN:

**MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE  
INDVENDIG EMBALLAGE UDEN BLUE BOX**

**EMBALLAGE MED 42 AMPULLER I EN PAKKE MED 168 (4 X 42) AMPULLER MED  
1 ML**

**EMBALLAGE MED 42 AMPULLER I EN PAKKE MED 168 (4 X 42) AMPULLER MED  
1 ML SAMMEN MED BREELIB-TILBEHØRSSÆT**

**1. LÆGEMIDLETS NAVN**

Ventavis 20 mikrogram/ml inhalationsvæske til nebulisator, opløsning  
Iloprost

**2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER**

1 ml opløsning indeholder 20 mikrogram iloprost (som iloprosttrometamol).  
Hver ampul med 1 ml opløsning indeholder 20 mikrogram iloprost.

**3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER**

Hjælpestoffer:  
trometamol, 96 % ethanol, natriumchlorid, saltsyre (til pH-justering), vand til injektionsvæsker.

**4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)**

Inhalationsvæske til nebulisator, opløsning.  
42 ampuller med 1 ml. Del af multipakning, må ikke sælges separat.  
**Del af multipakning indeholdende 168 (4 x 42) ampuller med 1 ml.**  
**Del af multipakning indeholdende 168 (4 x 42) ampuller med 1 ml sammen med Breelib  
tilbehørssæt (indeholdende 1 mundstykke og 1 medicineringskammer).**

**5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)**

Til inhalation.  
Læs indlægssedlen inden brug.

**6. SÆRLIG ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES  
UTILGÆNGELIGT FOR BØRN**

Opbevares utilgængeligt for børn.

**7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER**

**8. UDLØBSDATO**

EXP

**9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER**

**10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF IKKE ANVENDT LÆGEMIDDEL SAMT AFFALD HERAF**

**11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

Bayer AG  
51368 Leverkusen  
Tyskland

**12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)**

EU/1/03/255/010 [168 (4 x 42) x 1 ml]  
EU/1/03/255/014 [168 (4 x 42) x 1 ml] sammen med Breelib-tilbehørssæt (indeholdende 1 mundstykke og 1 medicineringskammer).

**13. FREMSTILLERENS BATCHNUMMER**

Lot

**14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING**

Receiptpligtigt lægemiddel.

**15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN**

**16. INFORMATION I BRAILLESKRIFT**

Ventavis 20 mikrogram/ml; 1 ml

**17. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – 2D-STREGKODE**

Ikke relevant.

**18. ENTYDIG IDENTIFIKATOR - MENNESKELIGT LÆSBARE DATA**

Ikke relevant.



**MINDSTEKRAV TIL MÆRKNING PÅ SMÅ INDRE EMBALLAGER**

**AMPUL MED 1 ML**

**1. LÆGEMIDLETS NAVN, STYRKE OG/ELLER ADMINISTRATIONSVEJ(E)**

Ventavis 20 mikrogram/ml inhalationsvæske til nebulisator, opløsning  
Iloprost  
Til inhalation

**2. ADMINISTRATIONSMETODE**

**3. UDLØBSDATO**

EXP

**4. BATCHNUMMER**

Lot

**5. INDHOLD ANGIVET SOM VÆGT, VOLUMEN ELLER ANTAL DOSER**

1 ml

**6. ANDET**

## **B. INDLÆGSSEDDEL**

## **Indlægsseddel: Information til brugeren**

### **Ventavis 10 mikrogram/ml inhalationsvæske til nebulisator, opløsning**

iloprost

**Læs denne indlægsseddel grundigt, inden du begynder at bruge dette lægemiddel, da den indeholder vigtige oplysninger.**

- Gem indlægssedlen. Du kan få brug for at læse den igen.
- Spørg lægen, apotekspersonalet eller sundhedspersonalet, hvis der er mere, du vil vide.
- Lægen har ordineret Ventavis til dig personligt. Lad derfor være med at give medicinen til andre. Det kan være skadeligt for andre, selvom de har de samme symptomer, som du har.
- Kontakt lægen, apotekspersonalet eller sundhedspersonalet, hvis en bivirkning bliver værre, eller du får bivirkninger, som ikke er nævnt her. Se punkt 4.

#### **Oversigt over indlægssedlen:**

1. Virkning og anvendelse
2. Det skal du vide, før du begynder at bruge Ventavis
3. Sådan skal du bruge Ventavis
4. Bivirkninger
5. Opbevaring
6. Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger

#### **1. Virkning og anvendelse**

##### **Hvad Ventavis er**

Det aktive stof i Ventavis er iloprost. Det efterligner et naturligt stof i kroppen, der kaldes prostacyclin. Ventavis hæmmer en uønsket blokering eller indsnævring af blodårerne og lader mere blod flyde gennem årerne.

##### **Hvad Ventavis anvendes til**

Ventavis anvendes til at behandle moderate tilfælde af primær pulmonal hypertension (PPH) hos voksne patienter. PPH er en kategori for pulmonal hypertension, hvor årsagen til det høje blodtryk er ukendt. Det er en tilstand, hvor blodtrykket er for højt i blodkarrene mellem hjertet og lungerne. Ventavis anvendes til at forbedre arbejdsevnen (evnen til at udføre fysisk aktivitet) og mindske sygdomssymptomerne.

##### **Ventavis' virkning**

Når aerosolerne indåndes, føres Ventavis til lungerne, hvor det kan virke mest effektivt i arterien mellem hjertet og lungerne. En forbedret blodgennemstrømning medfører en bedre ilttilførsel til kroppen og en nedsat belastning af hjertet.

## 2. Det skal du vide, før du begynder at bruge Ventavis

### Brug ikke Ventavis:

- **hvis du er allergisk** over for iloprost eller et af de øvrige indholdsstoffer i dette lægemiddel (angivet i punkt 6),
- **hvis du har risiko for blødning** - hvis du f.eks. har et aktivt sår i maven eller i øverste del af tyndtarmen (sår på tolvfingertarmen), hvis du har pådraget dig en fysisk skade (traume), eller hvis du har risiko for blødninger i kraniet,
- **hvis du har problemer med hjertet**, som for eksempel
  - dårlig blodtilførsel til hjertet (alvorlig hjertesygdom eller ustabil angina pectoris). Symptomerne kan omfatte smerter i brystet,
  - har haft et hjerteanfald inden for de sidste seks måneder,
  - et svagt hjerte (dekompenseret hjertesvigt), som ikke er under nøje lægelig overvågning,
  - alvorligt ustabilt hjerteslag,
  - fejl i hjerteklapperne (medfødt eller erhvervet), så hjertet arbejder dårligt (ikke relateret til forhøjet blodtryk i lungerne),
- **hvis du har haft et slagtilfælde inden for de sidste 3 måneder** eller en anden hændelse, der nedsætter blodtilførslen til hjernen (f.eks. på grund af en blodprop),
- **hvis din pulmonale hypertension skyldes en blokeret eller forsnævret vene** (venøs okklusiv sygdom).

### Advarsler og forsigtighedsregler

Kontakt lægen, apotekspersonalet eller sundhedspersonalet, før du bruger Ventavis:

- Inhalation af Ventavis kan udløse vejrtrækningsproblemer (se pkt. 4 Bivirkninger), især hos patienter med bronkospasme (pludselig sammentrækning af musklerne i bronkierne i lungerne) og hvæsende vejrtrækning. Fortæl lægen, hvis **du har en lungeinfektion, alvorlig astma eller en kronisk lungesygdom** (kronisk obstruktiv lungesygdom). Din læge vil overvåge dig nøje.
- **Dit blodtryk vil kontrolleres før behandlingen og hvis det er for lavt** (mindre end 85 mmHg for den høje værdi), bør behandling med Ventavis ikke startes.
- Generelt skal du **være specielt omhyggelig med at forsøge at undgå virkningerne af et lavt blodtryk** såsom besvimelse og svimmelhed:
  - Fortæl lægen, hvis du tager anden medicin, da det i kombination med Ventavis kan sænke dit blodtryk yderligere (se nedenfor under "Brug af anden medicin sammen med Ventavis").
  - Rejs dig langsomt, når du skal op af en stol eller ud af sengen.
  - Hvis du har tendens til at besvime, så snart du står ud af sengen, kan det hjælpe, hvis du tager dagens første dosis, mens du stadig ligger ned.
  - Hvis du har tendens til at besvime, skal du undgå usædvanlige anstrengelser, f.eks. under motion. Det kan hjælpe at inhalere Ventavis inden en sådan anstrengelse.
- Besvimelse kan skyldes den underliggende sygdom. Fortæl lægen, hvis besvimelserne bliver værre. Din læge kan overveje at justere dosis eller ændre din behandling.
- **Hvis du har et svagt hjerte, som f.eks. højresidigt hjertesvigt, og synes, at din sygdom bliver værre**, skal du kontakte din læge. Symptomerne kan omfatte hævede fødder og ankler, kortåndethed, hjertebanken eller hyppigere vandladning om natten eller vand i kroppen (ødem). Din læge vil overveje, om din behandling skal ændres.
- **Hvis du har vejrtrækningsbesvær, hoster blod op og/eller sveder kraftigt, kan det være tegn på, at du har væske i lungerne** (lungeødem). Hold op med at tage Ventavis og kontakt straks din læge. Han/hun vil undersøge, hvad årsagen er og tage passende forholdsregler.
- **Hvis du har leverproblemer eller meget alvorlige nyreproblemer, der kræver dialysebehandling**, skal du fortælle det til lægen. Du kan blive trappet gradvist op til den ordinerede dosis, eller du kan få ordineret en lavere dosis af Ventavis end andre patienter (se pkt. 3 "Sådan skal du tage Ventavis").

### **Hudkontakt med Ventavis eller synkning af medicinen**

- Lad IKKE Ventavis-opløsningen komme i kontakt med din hud eller dine øjne.  
Hvis det skulle ske alligevel, så skyl øjeblikkeligt hud eller øjne med rigelige mængder vand.
- Du må IKKE drikke eller synke Ventavis-opløsningen.  
Hvis du kommer til at synke medicinen, så drik rigeligt med vand og kontakt din læge.

### **Børn og unge**

Sikkerhed og virkning af Ventavis til børn og unge op til 18 år er ikke klarlagt.

### **Brug af anden medicin sammen med Ventavis**

Fortæl altid lægen eller apotekspersonalet, hvis du bruger anden medicin eller har gjort det for nylig. Anden medicin kan måske påvirke behandlingen med Ventavis, eller Ventavis kan påvirke behandlingen med anden medicin.

Fortæl din læge, hvis du tager:

- **Medicin, der anvendes til behandling af for højt blodtryk eller hjertesygdom**, som f.eks.
  - betablokkere,
  - nitrat-vasodilatorer,
  - ACE-hæmmere).

Dit blodtryk kan falde meget mere.

Din læge vil måske ændre dosis.

- **Medicin, som fortynder blodet eller hæmmer blodets koagulation.** Dette omfatter:
  - acetylsalicylsyre (ASA – et stof, der findes i mange lægemidler, og som er febernedsættende og smertelindrende),
  - heparin,
  - antikoagulantia af coumarin-typen, som f.eks. warfarin eller phenprocoumon,
  - non-steroide antiinflammatoriske lægemidler,
  - non-selektive fosfodiesterasehæmmere, som f.eks. pentoxifyllin,
  - selektive fosfodiesterase 3 (PDE 3)-hæmmere, som f.eks. cilostazol eller anagrelide,
  - ticlopidin,
  - clopidogrel,
  - glycoprotein IIb/IIIa -antagonists, som f.eks.
    - o abciximab,
    - o eptifibatid,
    - o tirofiban,
  - defibrotid.

Din læge vil overvåge dig nøje.

Før du tager nogen form for medicin, skal du tale med lægen eller apoteket, som har mere information om lægemidler, som du skal passe på med, eller som du skal undgå, når du tager Ventavis.

### **Brug af Ventavis sammen med mad og drikke**

Mad og drikke forventes ikke at påvirke Ventavis. Men du skal undgå at spise eller drikke under inhalationen.

### **Graviditet**

- **Hvis du lider af for højt blodtryk i lungerne** (pulmonal hypertension), skal du undgå at blive gravid, da graviditet kan forværre din situation og endda blive livstruende.
- **Hvis du kan blive gravid**, skal du bruge sikker prævention fra det tidspunkt, du starter behandling og under behandling.
- **Hvis du er gravid, har mistanke om, at du er gravid, eller planlægger at blive gravid**, skal du straks fortælle det til lægen. Ventavis bør kun anvendes under graviditet, hvis din læge beslutter, at de potentielle fordele opvejer den potentielle risiko for dig og fostret.

### **Amning**

Det er ukendt, om Ventavis udskilles i mælken hos mennesker. Det kan ikke udelukkes, at der er en mulig risiko for det ammede barn, og det er bedst at lade være med at amme under Ventavis-behandling.

Spørg din læge eller apotekspersonalet til råds, før du tager nogen form for medicin.

**Nyfødte, spædbørn og gravide kvinder må ikke være i det rum, hvor du indånder Ventavis.**

### **Trafik- og arbejdssikkerhed**

Ventavis nedsætter blodtrykket og kan hos nogle forårsage svimmelhed eller uklarhed.

Du må ikke køre bil, motorcykel, cykle eller arbejde med værktøj eller maskiner, hvis du mærker disse tegn.

### **Ventavis indeholder ethanol**

Ventavis indeholder en mindre mængde ethanol (alkohol), mindre end 100 mg pr. dosis.

## **3. Sådan skal du bruge Ventavis**

Behandling med Ventavis bør kun påbegyndes af en læge med erfaring i behandling af pulmonal hypertension.

### **Hvor meget skal du indånde og hvor lang tid?**

Brug altid lægemidlet nøjagtigt efter lægens anvisning. Er du i tvivl, så spørg lægen.

Den rigtige dosis Ventavis og behandlingens varighed afhænger af din tilstand. Din læge vil rådgive dig. Lad være med at ændre den anbefalede dosis.

Du kan anvende forskellige nebulisatorer til at inhalere Ventavis. Alt efter nebulisatorstype og ordineret dosis er det 1 ml eller 2 ml Ventavis 10 mikrogram/ml, der er velegnet.

- **Breelib-nebulisator**

Hvis du starter på Ventavis-behandlingen, eller hvis du skifter over fra et andet system, vil din første inhalation være Ventavis 10 mikrogram/ml (1 ml-ampul med hvide og gule ringe). Hvis du kan tåle denne dosis, vil din næste inhalation være med Ventavis 20 mikrogram/ml (ampul med gule og røde ringe). Du skal fortsætte på denne dosis.

Hvis du ikke kan tåle inhalationen af Ventavis 20 mikrogram/ml, skal du tale med lægen, som kan beslutte, at du skal tage Ventavis 10 mikrogram/ml (1 ml-ampul).

**De fleste patienter skal have 6 til 9 inhalationsbehandlinger fordelt på hele dagen.** En inhalationsbehandling med Breelib varer som regel 3 minutter.

Din læge vil føre tilsyn med din behandling, når du starter med at bruge Breelib-nebulisatoren, for at sikre, at du tåler dosen og inhalationshastigheden.

- **I-Neb AAD-nebulisator (1 ml-ampul med hvide og gule ringe)**

Normalt skal den første inhalerede dosis ved starten af Ventavis-behandlingen være 2,5 mikrogram iloprost indgivet via mundstykket. Hvis du kan tåle denne dosis, skal dosis øges til 5 mikrogram iloprost, som du skal fortsætte med. Hvis du tåler 5 mikrogram dårligt, skal dosis nedsættes til 2,5 mikrogram.

**De fleste patienter skal have 6 til 9 inhalationsbehandlinger** fordelt på hele dagen. En inhalationsbehandling varer normalt 4 til 10 minutter med I-Neb AAD, afhængigt af den ordinerede dosis.

- **Venta-Neb-nebulisator (2 ml-ampul med hvide og lyserøde ringe)**

Normalt skal den første inhalerede dosis ved starten af Ventavis-behandlingen være 2,5 mikrogram iloprost indgivet via mundstykket. Hvis du kan tåle denne dosis, skal dosis øges til 5 mikrogram,, som du skal fortsætte med. Hvis du tåler 5 mikrogram dårligt, skal dosis nedsættes til 2,5 mikrogram.

**De fleste patienter skal have 6 til 9 inhalationsbehandlinger**, fordelt på hele dagen. En inhalationsbehandling med Venta-Neb varer normalt 4 til 10 minutter, afhængigt af den ordinerede dosis.

Ventavis kan anvendes til langvarig behandling, afhængigt af individuelle behov.

### **Hvis du har nyre- eller leverproblemer**

Der er ikke nødvendigt at ændre dosis hos patienter med lette eller moderate nyreproblemer (patienter med en kreatinin-clearance på >30 ml/min).

Hvis du har alvorlige nyreproblemer og er i dialyse, eller hvis du har leverproblemer, vil din læge gradvist vænne dig til Ventavis og muligvis ordinere færre daglige inhalationer. Start behandlingen med at inhalere 2,5 mikrogram iloprost ved brug af en 1 ml-ampul Ventavis 10 mikrogram/ml (med hvide og gule ringe). Tag en ny dosis hver 3.-4. time (dette svarer til højst 6 doser pr. dag). Derefter kan lægen forsigtigt afkorte tiden mellem doserne afhængigt af, hvordan du tåler behandlingen. Hvis din læge beslutter at øge dosis til 5 mikrogram, skal der igen i første omgang vælges et mellemrum på 3-4 timer mellem doserne, og derefter kan afstanden afkortes afhængigt af, hvor godt du tåler behandlingen.

Hvis du føler, at virkningen af Ventavis er for stærk eller for svag, skal du **tale med din læge eller dit apotek** herom.

Bed lægen om at få nogen til at hjælpe dig med at blive fuldstændig fortrolig med at anvende nebulisatoren. Du må ikke skifte til en anden nebulisator uden at tale med den læge, der behandler dig.

### **Sådan skal du inhalere**

Anvend en ny ampul Ventavis til hver inhalation. Lige inden du begynder at inhalere, skal du knække spidsen af glasampullen og hælde opløsningen over i medicineringskammeret ved at følge instruktionerne til nebulisatoren.

Følg desuden de instruktioner om hygiejne og rengøring af nebulisatoren, der følger med nebulisatoren.

Brug altid Ventavis nøjagtigt efter lægens anvisning.

- Ventavis 10 mikrogram/ml, inhalationsvæske til nebulisator, opløsning, inhaleres ved brug af den nebulisator, som din læge har ordineret (enten Breelib, Venta-Neb eller I-Neb AAD-system).
- Nebulisatorerne omdanner Ventavis-opløsningen til aerosoler, som indåndes gennem munden.
- Ved inhalering skal du anvende et mundstykke for at undgå, at Ventavis kommer i kontakt med din hud. Anvend ikke en ansigtsmaske.
- Følg nøje eventuelle instruktioner, der fulgte med nebulisatoren. Er du i tvivl, så spørg lægen eller apotekspersonalet.
- Kassér rester af Ventavis-opløsning i nebulisatoren, efter en inhalationsbehandling (se pkt. 5).

### Udluftning af rummet

Sørg for at ventilere eller udlufte det rum, hvor du har taget Ventavis. Andre personer kan komme til at indånde Ventavis gennem luften i rummet. Især må nyfødte, børn og gravide kvinder ikke være i det rum, hvor du indånder Ventavis.

#### • Breelib

Fyld medicineringskammeret med Ventavis umiddelbart før brug. Se brugsanvisningen til nebulisatoren for at få anvist, hvordan den fyldes.

Nebulisator	Lægemiddel	Dosis iloprost ved mundstykket	Estimeret inhalationstid
Breelib	Ventavis 10 mikrogram/ml (1 ml-ampul med hvide og gule ringe)	2,5 mikrogram	3 minutter

#### • I-Neb AAD

- Lige inden du begynder at inhalere, knækker du spidsen af glasampullen med 1 ml opløsning, som har to farvede ringe (hvid - gul) og overfører hele indholdet til nebulisatorkammeret.
- Den forudindstillede dosis, som I-Neb AAD-systemet giver, kontrolleres af medicineringskammeret i kombination med en kontroldisk. Der er to forskellige, farvekodede medicineringskamre. For hvert medicineringskammer er der en tilsvarende farvekodet kontroldisk:
  - Til dosis på **2,5 mikrogram** anvendes medicineringskammeret med **den røde pal sammen med den røde kontroldisk**.
  - Til dosis på **5 mikrogram** anvendes medicineringskammeret med **den lilla pal sammen med den lilla kontroldisk**.
- For at sikre, at du får den ordinerede dosis, skal du kontrollere farven på medicineringskammeret og farven på kontroldisken. De skal begge have den samme farve, enten rød for 2,5 mikrogram-dosis, eller lilla for 5 mikrogram-dosis.

Nebulisator	Dosis iloprost ved mundstykket	Estimeret inhalationstid
I-Neb AAD	2,5 mikrogram	3,2 min
	5 mikrogram	6,5 min

Nedenstående tabel giver en oversigt over brugervejledningen for I-Neb:

Lægemiddel	Ampul / farvet ring	Dosering	I-Neb AAD	
			Pal på medicineringskammeret	Kontroldisk
Ventavis 10 mikrogram/ml	1 ml ampul hvid-gul ring	2,5 mikrogram	Rød	Rød
		5 mikrogram	Lilla	Lilla

#### • Venta-Neb

- Lige inden du begynder at inhalere, knækker du spidsen af glasampullen med 2 ml opløsning, som har to farvede ringe (hvid - lyserød) og overfører hele indholdet til nebulisatorkammeret.
- Der kan anvendes to programmer:
- Lægen vil justere Venta-Neb til det program, du skal tage for at få den ordinerede dosis.
  - P1 Program 1: 5 mikrogram aktivt stof ved mundstykket 25 inhalationscykluser.
  - P2 Program 2: 2,5 mikrogram aktivt stof ved mundstykket 10 inhalationscykluser.



4. Brug den grønne preplade for at få den optimale dråbestørrelse til administration af Ventavis.

<b>Nebulisator</b>	<b>Dosis iloprost ved mundstykket</b>	<b>Estimeret inhalationstid</b>
Venta-Neb	2,5 mikrogram	4 min.
	5 mikrogram	8 min.

Læs brugervejledningen for nebulisatoren for at få yderligere oplysninger, eller spørg din læge.

#### **Hvis du har brugt for meget Ventavis**

Hvis du har taget for meget Ventavis, kan det medføre svimmelhed, hovedpine, ansigtsrødmen, kvalme, kæbe- eller rygsmerter.

Du kan også få et fald eller stigning i blodtrykket, bradykardi (nedsat puls), takykardi (forhøjet puls), opkastning, diaré eller smerter i arme eller ben. Hvis noget af dette skulle ske, efter du har taget for meget Ventavis, skal du:

- Afbryde inhalationsbehandlingen
- Tale med din læge

Din læge vil overvåge dig og behandle eventuelle symptomer. En specifik modgift kendes ikke.

#### **Hvis du har glemt at bruge Ventavis**

Du må ikke tage en dobbeltdosis som erstatning for den glemte dosis. Spørg din læge om, hvad du skal gøre.

#### **Hvis du holder op med at tage Ventavis**

Hvis du stopper eller ønsker at stoppe behandlingen, skal du først drøfte det med din læge.

Spørg lægen, apotekspersonalet eller sundhedspersonalet, hvis der er noget, du er i tvivl om.

## **4. Bivirkninger**

Dette lægemiddel kan som al anden medicin give bivirkninger, men ikke alle får bivirkninger.

Følgende **alvorlige bivirkninger** kan forekomme. Hvis de forekommer, så kontakt straks din læge.

**Meget almindelig** (forekommer hos flere end 1 ud af 10 personer):

- Blødning (oftest næseblod (epistaxi) og ophostning af blod (hæmoptyse)) kan være meget almindeligt forekommende, især hvis du også tager blodfortyndende medicin (antikoagulantia). Risikoen for blødning kan være øget hos patienter, der samtidig får medicin, der skal hindre, at blodpladerne klumper sig sammen eller antikoagulantia (se også pkt. 2). Der er meget sjældent blevet rapporteret tilfælde med dødelig udgang, herunder blødning i hjernen (cerebral og intrakraniel).

**Almindelig** (forekommer hos op til 1 ud af 10 personer):

- Besvimelse (synkope) er et normalt tegn på selve sygdommen, men kan også forekomme under behandlingen med Ventavis (se også pkt. 2 "Advarsler og forsigtighedsregler" om, hvordan du kan undgå dette).
- Lavt blodtryk (hypotension)

**Ikke kendt** (kan ikke estimeres ud fra forhåndenværende data):

- Bronkospasme (pludselig sammentrækning af musklerne i bronkierne i lungerne) og hvæsende vejrtrækning (se også pkt. 2. "Advarsler og forsigtighedsregler").

Nedenfor er en oversigt over andre bivirkninger, ordnet efter hvor sandsynlige de er:

**Meget almindelig:** forekommer hos flere end 1 ud af 10 personer

- Udvidelse af blodkarrene. Symptomer kan være ansigtsrødme
- Ubehag i brystet / smerter i brystet
- Hoste
- Hovedpine
- Kvalme
- Smerter i kæben/krampe i kæbemusklerne
- Hævede arme og ben (perifert ødem)

**Almindelig:** forekommer hos op til 1 ud af 10 personer

- Vejrtrækningsbesvær
- Svimmelhed
- Opkastning
- Diaré
- Smerter ved synkning (irritation i svælg og strube)
- Irritation i halsen
- Irritation i mund og tunge, herunder smerter
- Udslæt
- Hurtig puls (takykardi)
- Hjertebanken

**Ikke kendt** (kan ikke estimeres ud fra forhåndenværende data):

- For få blodplader
- Overfølsomhed (dvs. allergi)
- Smagsforstyrrelser

**Andre bivirkninger**

- Hævelse primært af ankler og ben på grund af vand i kroppen (perifert ødem) er et meget almindeligt symptom på selve sygdommen, men kan også optræde under behandlingen med Ventavis.

**Indberetning af bivirkninger**

Hvis du oplever bivirkninger, bør du tale med din læge. Dette gælder også mulige bivirkninger, som ikke er medtaget i denne indlægsseddel. Du eller dine pårørende kan også indberette bivirkninger direkte til Lægemiddelstyrelsen via det nationale rapporteringssystem anført i [Appendiks V](#). Ved at indrapportere bivirkninger kan du hjælpe med at fremskaffe mere information om sikkerheden af dette lægemiddel.

## 5. Opbevaring

Opbevar lægemidlet utilgængeligt for børn.

Brug ikke lægemidlet efter den udløbsdato, der står på pakningen og ampullen.

Der er ingen særlige forholdsregler vedrørende opbevaringen.

Eventuelle rester af Ventavis-opløsning i nebulisatoren efter din inhalation skal bortskaffes.

Spørg på apoteket, hvordan du skal bortskaffe medicinrester. Af hensyn til miljøet må du ikke smide medicinrester i afløbet, toilettet eller skraldespanden.

## 6. Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger

### Ventavis indeholder:

- **Aktivt stof:** Iloprost  
1 ml opløsning indeholder 10 mikrogram iloprost (som iloprost trometamol).  
Hver ampul med 1 ml indeholder 10 mikrogram iloprost.  
Hver ampul med 2 ml indeholder 20 mikrogram iloprost.
- **Øvrige indholdsstoffer:** Trometamol, ethanol, natriumchlorid, saltsyre til pH-justering og vand til injektionsvæsker.

### Udseende og pakningsstørrelser

Ventavis er en klar, farveløs inhalationsvæske til inhalation med Breelib-, I-Neb- eller Venta-Neb-nebulisatorerne.

Ventavis 10 mikrogram/ml leveres i farveløse ampuller indeholdende enten 1 ml eller 2 ml nebulisatoropløsning.

*Ventavis 10 mikrogram/ml fås i følgende pakker indeholdende:*

- 1 ml ampuller til Breelib- eller I-Neb-nebulisatorer:
  - Pakke med 30 eller 42 ampuller til brug med Breelib- eller I-Neb-nebulisatorer.
  - Multipakning med 168 (4 x 42) ampuller til brug med Breelib- eller I-Neb-nebulisatorer
  - Multipakning med 168 (4 x 42) ampuller til brug med Breelib-tilbehør (indeholdende 1 mundstykke og 1 medicineringskammer).

Ampuller indeholdende 1 ml er markeret med to farvede ringe (hvid - gul).

- 2 ml ampuller med Venta-Neb:
  - Pakke med 30, 90, 100 eller 300 ampuller.
  - Multipakning med 90 (3 x 30) eller 300 (10 x 30) ampuller.

Ampuller indeholdende 2 ml er markeret med to farvede ringe (hvid – lyserød).

Ikke alle pakningsstørrelser er nødvendigvis markedsført.

### Indehaver af markedsføringstilladelsen:

Bayer AG  
51368 Leverkusen  
Tyskland

### Fremstiller:

Berlimed S.A.  
Polígono Industrial Santa Rosa s/n  
28806 Alcalá de Henares  
Madrid  
Spanien

Hvis du ønsker yderligere oplysninger om dette lægemiddel, skal du henvende dig til den lokale repræsentant for indehaveren af markedsføringstilladelsen:

**België / Belgique / Belgien**

Bayer SA-NV  
Tél/Tel: +32-(0)2-535 63 11

**България**

Байер България ЕООД  
Тел. +359 02-424 72 80

**Česká republika**

Bayer s.r.o.  
Tel: +420 266 101 111

**Danmark**

Bayer A/S  
Tlf: +45-45 23 50 00

**Deutschland**

Bayer Vital GmbH  
Tel: +49 (0)214-30 513 48

**Eesti**

Bayer OÜ  
Tel: +372 655 8565

**Ελλάδα**

Bayer Ελλάς ABEE  
Τηλ: +30 210 61 87 500

**España**

Bayer Hispania S.L.  
Tel: +34-93-495 65 00

**France**

Bayer HealthCare  
Tél(N° vert): +33-(0)800 87 54 54

**Hrvatska**

Bayer d.o.o.  
Tel: + 385-(0)1-6599 900

**Ireland**

Bayer Limited  
Tel: +353 1 2999313

**Ísland**

Icepharma hf.  
Sími: +354 540 8000

**Italia**

Bayer S.p.A.  
Tel: +39 02 397 81

**Κύπρος**

NOVAGEM Limited  
Τηλ: +357 22 48 38 58

**Latvija**

SIA Bayer  
Tel: +371 67 84 55 63

**Lietuva**

UAB Bayer  
Tel. +37 05 23 36 868

**Luxembourg / Luxemburg**

Bayer SA-NV  
Tél/Tel: +32-(0)2-535 63 11

**Magyarország**

Bayer Hungária KFT  
Tel.:+36 14 87-41 00

**Malta**

Alfred Gera and Sons Ltd.  
Tel: +35 621 44 62 05

**Nederland**

Bayer B.V.  
Tel: +31-(0)297-28 06 66

**Norge**

Bayer AS  
Tlf. +47 23 13 05 00

**Österreich**

Bayer Austria Ges. m. b. H.  
Tel: +43-(0)1-711 46-0

**Polska**

Bayer Sp. z o.o.  
Tel.: +48 22 572 35 00

**Portugal**

Bayer Portugal Lda.  
Tel: +351 21 416 42 00

**România**

SC Bayer SRL  
Tel: +40 21 529 59 00

**Slovenija**

Bayer d. o. o.  
Tel.: +386 (0)1 58 14 400

**Slovenská republika**

Bayer, spol. s r.o.  
Tel: +421 2 59 21 31 11

**Suomi/Finland**

Bayer Oy  
Puh/Tel: +358 20 785 21

**Sverige**

Bayer AB  
Tel: +46 (0) 8 580 223 00

**United Kingdom**

Bayer plc  
Tel: +44 (0)118 206 3000

**Denne indlægsseddel blev senest ændret {måned ÅÅÅÅ}**

Du kan finde yderligere oplysninger om dette lægemiddel på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside <http://www.ema.europa.eu>.

Der er også links til andre websteder om sjældne sygdomme og om, hvordan de behandles.

---

## Nedenstående oplysninger er til læger og sundhedspersonale:

### Instruktioner vedrørende brug og håndtering

Da forskellige nebulisatorer har vist sig at producere aerosoler med svagt afvigende fysiske karakteristika og en tilførsel af opløsningen, der kan være hurtigere (se pkt. 5.2 i produktresuméet), bør patienter, der er stabiliseret på en nebulisator, ikke skifte til en anden nebulisator uden nøje tilsyn fra den behandlende læge.

For at minimere utilsigtet eksponering anbefales det at holde rummet velventileret.

- **Breelib**

Ved brug af **Breelib-nebulisatoren** bedes man følge brugsanvisningen, som følger med systemet. Fyld medicineringskammeret med Ventavis umiddelbart før brug.

Nebulisator	Lægemiddel	Dosis iloprost ved mundstykket	Estimeret inhalationstid
Breelib	Ventavis 10 mikrogram/ml (1 ml-ampul med hvide og gule ringe)	2,5 mikrogram	3 minutter

- **I-Neb AAD**

I-Neb AAD-systemet er et transportabelt, håndholdt, vibrerende nebulisatorsystem med netteknologi. Systemet genererer dråber via ultralyd, som presser opløsningen igennem et net. I-Neb AAD-nebulisatoren har vist sig at være velegnet til administration af Ventavis 10 mikrogram/ml (1 ml-ampul med hvide og gule ringe).

Den målte MMAD for aerosoldråberne var 2,1 mikrometer.

Nebulisatoren monitorerer vejtrækningsmønsteret for at bestemme den aerosol-pulseringstid, der er nødvendig for at afgive den forudindstillede dosis på 2,5 eller 5 mikrogram iloprost.

Den dosis, som I-Neb AAD-systemet leverer, kontrolleres af medicineringskammeret i kombination med en kontroldisk. Hvert medicineringskammer er farvekodet og har en tilsvarende farvekodet kontroldisk.

- Til dosis på **2,5 mikrogram** anvendes medicineringskammeret med **den røde pal sammen med den røde kontroldisk**.
- Til dosis på **5 mikrogram** anvendes medicineringskammeret med **den lilla pal sammen med den lilla kontroldisk**.

Til hver inhalationsbehandling med I-Neb AAD overføres indholdet af en ampul med 1 ml Ventavis, som har to farvede ringe (hvid - gul), til medicineringskammer umiddelbart før brug.

Nebulisator	Dosis iloprost ved mundstykket	Estimeret inhalationstid
I-Neb AAD	2,5 mikrogram 5 mikrogram	3,2 min 6,5 min

Nedenstående tabel giver en oversigt over brugervejledningen til I-Neb ved brug sammen med Ventavis:

Lægemiddel	Ampul farvet ring	Dosis	I-Neb AAD	
			Pal til medicineringskammer	Kontroldisk
Ventavis 10 mikrogram/ml	1 ml ampul hvid - gul ring	2,5 mikrogram	rød	rød
		5 mikrogram	lilla	lilla

- **Venta-Neb**

Derudover har Venta-Neb, en bærbar, ultrasonisk, batteridrevet nebulisator, også vist sig at være egnet til administration af Ventavis 10 mikrogram/ml. Den målte MMAD for aerosoldråberne var 2,6 mikrometer. Til hver inhalationsbehandling skal indholdet af en ampul med 2 ml Ventavis 10 mikrogram/ml -nebulisatoropløsning og som er markeret med to farvede ringe (hvid - lyserød) overføres til nebulisatorkammeret umiddelbart inden brug.

Der kan anvendes to programmer:

- P1 Program 1: 5 mikrogram aktivt stof ved mundstykket 25 inhalationscykluser.
- P2 Program 2: 2,5 mikrogram aktivt stof ved mundstykket 10 inhalationscykluser.

Valget af det forud indstillede program foretages af lægen.

Venta-Neb giver patienten besked på at inhalere ved hjælp af et visuelt og akustisk signal. Det standser, efter den forud indstillede dosis er administreret.

Den grønne prelplade anvendes til at opnå den optimale dråbestørrelse til administrering af Ventavis. Se brugervejledningen til Venta-Neb nebulisatoren for yderligere information.

Nebulisator	Dosis iloprost ved mundstykket	Estimeret inhalationstid
Venta-Neb	2,5 mikrogram 5 mikrogram	4 min. 8 min.

Effekten af og tolerabiliteten over for inhaleret iloprost, når den administreres med andre nebulisatorsystemer, som giver andre forstøvningskarakteristika af iloprost-opløsningen, er ikke klarlagt.

## **Indlægsseddel: Information til brugeren**

### **Ventavis 20 mikrogram/ml inhalationsvæske til nebulisator, opløsning iloprost**

**Læs denne indlægsseddel grundigt, inden du begynder at bruge dette lægemiddel, da den indeholder vigtige oplysninger.**

- Gem indlægssedlen. Du kan få brug for at læse den igen.
- Spørg lægen, apotekspersonalet eller sundhedspersonalet, hvis der er mere, du vil vide.
- Lægen har ordineret Ventavis til dig personligt. Lad derfor være med at give medicinen til andre. Det kan være skadeligt for andre, selvom de har de samme symptomer, som du har.
- Kontakt lægen, apotekspersonalet eller sundhedspersonalet, hvis en bivirkning bliver værre, eller du får bivirkninger, som ikke er nævnt her. Se punkt 4.

#### **Oversigt over indlægssedlen:**

1. Virkning og anvendelse
2. Det skal du vide, før du begynder at bruge Ventavis
3. Sådan skal du bruge Ventavis
4. Bivirkninger
5. Opbevaring
6. Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger

#### **1. Virkning og anvendelse**

##### **Hvad Ventavis er**

Det aktive stof i Ventavis er iloprost. Det efterligner et naturligt stof i kroppen, der kaldes prostacyclin. Ventavis hæmmer en uønsket blokering eller indsnævring af blodårerne og lader mere blod flyde gennem årerne.

##### **Hvad Ventavis anvendes til**

Ventavis anvendes til at behandle moderate tilfælde af primær pulmonal hypertension (PPH) hos voksne patienter. PPH er en kategori for pulmonal hypertension, hvor årsagen til det høje blodtryk er ukendt.

Det er en tilstand, hvor blodtrykket er for højt i blodkarrene mellem hjertet og lungerne.

Ventavis anvendes til at forbedre arbejdsevnen (evnen til at udføre fysisk aktivitet) og mindske sygdomssymptomerne.

##### **Ventavis' virkning**

Når aerosolerne indåndes, føres Ventavis til lungerne, hvor det kan virke mest effektivt i arterien mellem hjertet og lungerne. En forbedret blodgennemstrømning medfører en bedre ilttilførsel til kroppen og en nedsat belastning af hjertet.

## 2. Det skal du vide, før du begynder at bruge Ventavis

### Brug ikke Ventavis:

- **hvis du er allergisk** over for iloprost eller et af de øvrige indholdsstoffer i Ventavis (se også pkt. 6 ”Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger”)
- **hvis du har risiko for blødning** - hvis du f.eks. har et aktivt sår i maven eller i øverste del af tyndtarmen (sår på tolvfingertarmen), hvis du har pådraget dig en fysisk skade (traume), eller hvis du har risiko for blødninger i kraniet
- **hvis du har problemer med hjertet**, som for eksempel:
  - dårlig blodtilførsel til hjertet (alvorlig hjertesygdom eller ustabil angina pectoris). Symptomerne kan omfatte smerter i brystet
  - har haft et hjerteanfald inden for de sidste seks måneder
  - et svagt hjerte (dekompenseret hjertesvigt), som ikke er under nøje lægelig overvågning
  - alvorligt ustabilt hjerteslag
  - fejl i hjerteklapperne (medfødt eller erhvervet), så hjertet arbejder dårligt (ikke relateret til forhøjet blodtryk i lungerne)
- **hvis du har haft et slagtilfælde inden for de sidste 3 måneder** eller en anden hændelse, der nedsætter blodtilførslen til hjernen (f.eks. på grund af en blodprop)
- **hvis din pulmonale hypertension skyldes en blokeret eller forsnævret vene** (venøs okklusiv sygdom).

### Advarsler og forsigtighedsregler

Kontakt lægen, apotekspersonalet eller sundhedspersonalet, før du bruger Ventavis:

- Inhalation af Ventavis kan udløse vejrtrækningsproblemer (se pkt. 4 Bivirkninger), især hos patienter med bronkospasme (pludselig sammentrækning af musklerne i bronkierne i lungerne) og hvæsende vejrtrækning. Fortæl lægen, hvis **du har en lungeinfektion, alvorlig astma eller en kronisk lungesygdom** (kronisk obstruktiv lungesygdom). Din læge vil overvåge dig nøje.
- **Dit blodtryk vil kontrolleres før behandlingen og hvis det er for lavt** (mindre end 85 mmHg for den høje værdi), bør behandling med Ventavis ikke startes.
- Generelt skal du **være specielt omhyggelig med at forsøge at undgå virkningerne af et lavt blodtryk** såsom besvimelse og svimmelhed:
  - Fortæl lægen, hvis du tager anden medicin, da det i kombination med Ventavis kan sænke dit blodtryk yderligere (se nedenfor under ”Brug af anden medicin sammen med Ventavis”).
  - Rejs dig langsomt, når du skal op af en stol eller ud af sengen.
  - Hvis du har tendens til at besvime, så snart du står ud af sengen, kan det hjælpe, hvis du tager dagens første dosis, mens du stadig ligger ned.
  - Hvis du har tendens til at besvime, skal du undgå usædvanlige anstrengelser, f.eks. under motion. Det kan hjælpe at inhalere Ventavis inden en sådan anstrengelse.
- Besvimelse kan skyldes den underliggende sygdom. Fortæl lægen, hvis besvimelserne bliver værre. Din læge kan overveje at justere dosis eller ændre din behandling.
- **Hvis du har et svagt hjerte, som f.eks. højresidigt hjertesvigt, og synes, at din sygdom bliver værre**, skal du kontakte din læge. Symptomerne kan omfatte hævede fødder og ankler, kortåndethed, hjertebanken eller hyppigere vandladning om natten eller vand i kroppen (ødem). Din læge vil overveje, om din behandling skal ændres.
- **Hvis du har vejrtrækningsbesvær, hoster blod op og/eller sveder kraftigt, kan det være tegn på, at du har væske i lungerne** (lungeødem). Hold op med at tage Ventavis og kontakt straks din læge. Han/hun vil undersøge, hvad årsagen er og tage passende forholdsregler.
- **Hvis du har leverproblemer eller meget alvorlige nyreproblemer, der kræver dialysebehandling**, skal du fortælle det til lægen. Du kan blive trappet gradvist op til den ordinerede dosis, eller du kan få ordineret en lavere dosis af Ventavis end andre patienter (se pkt. 3 ”Sådan skal du tage Ventavis”).



### **Hudkontakt med Ventavis eller synkning af medicinen**

- Lad IKKE Ventavis-opløsningen komme i kontakt med din hud eller dine øjne. Hvis det skulle ske alligevel, så skyl øjeblikkeligt hud eller øjne med rigelige mængder vand.
- Du må IKKE drikke eller synke Ventavis-opløsningen. Hvis du kommer til at synke medicinen, så drik rigeligt med vand og kontakt din læge.

### **Børn og unge**

Sikkerhed og virkning af Ventavis til børn og unge op til 18 år er ikke klarlagt.

### **Brug af anden medicin sammen med Ventavis**

**Fortæl altid lægen eller apotekspersonalet, hvis du bruger anden medicin eller har gjort det for nylig.** Anden medicin kan måske påvirke behandlingen med Ventavis, eller Ventavis kan påvirke behandlingen med anden medicin.

Fortæl din læge, hvis du tager:

- **Medicin, der anvendes til behandling af for højt blodtryk eller hjertesygdom**, som f.eks.
  - betablokkere,
  - nitrat-vasodilatorer,
  - ACE-hæmmere.

Dit blodtryk kan falde meget mere.

Din læge vil måske ændre dosis.

- **Medicin, som fortynder blodet eller hæmmer blodets koagulation.** Dette omfatter:
  - acetylsalicylsyre (ASA – et stof, der findes i mange lægemidler, og som er febernedsættende og smertelindrende),
  - heparin,
  - antikoagulantia af coumarin-typen, som f.eks. warfarin eller phenprocoumon,
  - non-steroide antiinflammatoriske lægemidler,
  - non-selektive fosfodiesterasehæmmere, som f.eks. pentoxifyllin,
  - selektive fosfodiesterase 3 (PDE 3)-hæmmere, som f.eks. cilostazol eller anagrelid,
  - ticlopidin,
  - clopidogrel,
  - glycoprotein IIb/IIIa-antagonister, som f.eks.
    - o abciximab,
    - o eptifibatid,
    - o tirofiban
  - defibrotid.

Din læge vil overvåge dig nøje.

Før du tager nogen form for medicin, skal du tale med lægen eller apoteket, som har mere information om lægemidler, som du skal passe på med, eller som du skal undgå, når du tager Ventavis.

### **Brug af Ventavis sammen med mad og drikke**

Mad og drikke forventes ikke at påvirke Ventavis. Men du skal undgå at spise eller drikke under inhalationen.

### **Graviditet**

- **Hvis du lider af for højt blodtryk i lungerne** (pulmonal hypertension), skal du undgå at blive gravid, da graviditet kan forværre din situation og endda blive livstruende.
- **Hvis du kan blive gravid**, skal du bruge sikker prævention fra det tidspunkt, du starter behandling og under behandling.
- **Hvis du er gravid, har mistanke om, at du er gravid, eller planlægger at blive gravid**, skal du straks fortælle det til lægen. Ventavis bør kun anvendes under graviditet, hvis din læge beslutter, at de potentielle fordele opvejer den potentielle risiko for dig og fostret.

### **Amning**

Det er ukendt, om Ventavis udskilles i mælken hos mennesker. Det kan ikke udelukkes, at der er en mulig risiko for det ammede barn, og det er bedst at lade være med at amme under Ventavis-behandling.

Spørg din læge eller apotekspersonalet til råds, før du tager nogen form for medicin.

**Nyfødte, spædbørn og gravide kvinder må ikke være i det rum, hvor du indånder Ventavis.**

### **Trafik- og arbejdssikkerhed**

Ventavis nedsætter blodtrykket og kan hos nogle forårsage svimmelhed eller uklarehed. Du må ikke køre bil, motorcykel, cykle eller arbejde med værktøj eller maskiner, hvis du mærker disse tegn.

### **Ventavis indeholder ethanol**

Ventavis indeholder en mindre mængde ethanol (alkohol), mindre end 100 mg pr. dosis.

## **3. Sådan skal du bruge Ventavis**

Behandling med Ventavis bør kun påbegyndes af en læge med erfaring i behandling af pulmonal hypertension.

### **Hvor meget skal du indånde og hvor lang tid?**

Brug altid lægemidlet nøjagtigt efter lægens anvisning. Er du i tvivl, så spørg lægen.

Den rigtige dosis Ventavis og behandlingens varighed afhænger af din tilstand. Din læge vil rådgive dig. Lad være med at ændre den anbefalede dosis.

Du kan anvende forskellige nebulisatorer til at inhalere Ventavis 20 mikrogram/ml.

- **Breelib-nebulisator**

Hvis du starter på Ventavis-behandlingen, eller hvis du skifter over fra et andet system, vil din første inhalation være Ventavis 10 mikrogram/ml (1 ml-ampul med hvide og gule ringe). Hvis du kan tåle denne dosis, vil din næste inhalation være med Ventavis 20 mikrogram/ml (ampul med gule og røde ringe). Du skal fortsætte på denne dosis.

Hvis du ikke kan tåle inhalationen af Ventavis 20 mikrogram/ml, skal du tale med lægen, som kan beslutte, at du skal tage Ventavis 10 mikrogram/ml (1 ml-ampul).

**De fleste patienter skal have 6 til 9 inhalationsbehandlinger fordelt på hele dagen.** En inhalationsbehandling med Breelib varer som regel 3 minutter.

Din læge vil føre tilsyn med din behandling, når du starter med at bruge Breelib-nebulisatoren, for at sikre, at du tåler dosen og inhalationshastigheden.

- **I-Neb-nebulisator**

Da du gentagne gange har oplevet forlængede inhalationstider under behandlingen med Ventavis 10 mikrogram/ml (1 ml-ampul med hvide og gule ringe), har din læge besluttet at skifte til Ventavis 20 mikrogram/ml.

Ventavis 20 mikrogram/ml er dobbelt så koncentreret som Ventavis 10 mikrogram/ml. Det aktive stof afgives hurtigere til dine lunger. Din læge vil overvåge din behandling, hvis der skiftes fra Ventavis 10 mikrogram/ml til Ventavis 20 mikrogram/ml for at holde øje med, hvor godt du tåler den højere dosis.

Du bør administrere dosen 6 til 9 gange dagligt, i henhold til det individuelle behov og tolerabiliteten.

Ventavis er beregnet til langvarig behandling, afhængig af dine individuelle behov.

#### *Hvis du har nyre- eller leverproblemer*

Der er ikke nødvendigt at justere dosis hos patienter med lette eller moderate nyreproblemer (patienter med en kreatinin-clearance på >30 ml/min).

Hvis du har alvorlige nyreproblemer og er i dialyse, eller hvis du har leverproblemer, vil din læge gradvist vænne dig til Ventavis og muligvis ordinere færre daglige inhalationer. Start behandlingen med at inhalere 2,5 mikrogram iloprost ved brug af en 1 ml-ampul Ventavis 10 mikrogram/ml (med hvide og gule ringe). Tag en ny dosis hver 3.-4. timer (dette svarer til et maksimum på 6 doser pr. dag). Derefter kan lægen forsigtigt afkorte tiden mellem doserne afhængigt af, hvordan du tåler behandlingen. Hvis din læge beslutter at øge dosis til 5 mikrogram, skal der igen i første omgang vælges et mellemrum på 3-4 timer mellem doserne, og derefter kan afstanden afkortes afhængigt af, hvor godt du tåler behandlingen.

Hvis du føler, at virkningen af Ventavis er for stærk eller for svag, skal du **tale med din læge eller dit apotek** herom.

Bed lægen om at få nogen til at hjælpe dig med at blive fuldstændig fortrolig med at anvende nebulisatoren. Du må ikke skifte til en anden nebulisator uden at tale med den læge, der behandler dig.

#### **Sådan skal du inhalere**

Anvend en ny ampul Ventavis til hver inhalation. Lige inden du begynder at inhalere, skal du knække spidsen af glasampullen og hælde opløsningen over i medicineringskammeret ved at følge instruktionerne til nebulisatoren.

Følg omhyggeligt de instruktioner, der følger med nebulisatoren, især instruktionerne vedrørende hygiejne og rengøring af nebulisatoren.

Brug altid Ventavis nøjagtigt efter lægens anvisning.

- Ventavis 20 mikrogram/ml opløsning til nebulisator inhaleres ved brug af den nebulisator, som din læge har ordineret (enten Breelib eller I-Neb AAD-nebulisatoren).
- Nebulisatorerne omdanner Ventavis-opløsningen til aerosoler, som indåndes gennem munden.
- Ved inhalering skal du anvende et mundstykke for at undgå, at Ventavis kommer i kontakt med din hud. Anvend ikke en ansigtsmaske.
- Følg nøje eventuelle instruktioner, der fulgte med nebulisatoren. Er du i tvivl, så spørg lægen eller apotekspersonalet.
- Kassér rester af Ventavis-opløsning i nebulisatoren efter en inhalationsbehandling (se pkt. 5).

#### **Udluftning af rummet**

Sørg for at ventilere eller udlufte det rum, hvor du har taget Ventavis. Andre personer kan komme til at indånde Ventavis gennem luften i rummet. Især må nyfødte, børn og gravide kvinder ikke være i det rum, hvor du indånder Ventavis.

- **Breelib**

Fyld medicineringskammeret med Ventavis umiddelbart før brug. Se brugsanvisningen til nebulisatoren for at få anvist, hvordan den fyldes.

Nebulisator	Lægemiddel	Dosis iløprost ved mundstykket	Estimeret inhalationstid
Breelib	Ventavis 20 mikrogram/ml (1 ml-ampul med gule og røde ringe)	5 mikrogram	3 minutter

- **I-Neb AAD**

1. Lige inden du begynder at inhalere, tager du ampullen med Ventavis 20 mikrogram/ml, som er farvekodet gul-rød. Knæk spidsen af glasampullen, og hæld hele indholdet på 1 ml over i det gyldne nebulisator-kammer.
2. Den forudindstillede dosis, som I-Neb AAD-nebulisatoren giver, kontrolleres af medicineringskammeret i kombination med en kontroldisk.  
Til Ventavis **20 mikrogram/ml (5 mikrogram dosis)** anvendes medicineringskammeret med **den gyldne pal sammen med den gyldne kontroldisk**.
3. For at sikre, at du får den ordinerede dosis, skal du kontrollere farven på medicineringskammeret og farven på kontroldisken. De skal begge have den samme farve.

Da I-Neb AAD-nebulisatoren kan anvendes til Ventavis 10 microgram/ml og Ventavis 20 microgram/ml, giver tabellen nedenfor en oversigt over brugervejledningen til I-Neb i de to koncentrationer af Ventavis:

Lægemiddel	Ampul / farvede ringe	Dosis	I-Neb AAD	
			Pal på medicineringskammeret	Kontroldisk
Ventavis 10 mikrogram/ml	1 ml-ampul hvid-gul ring	2,5 mikrogram	rød	rød
		5 mikrogram	lilla	lilla
Ventavis 20 mikrogram/ml	1 ml-ampul gul-rød ring	5 mikrogram	gylden	gylden

Læs brugervejledningen for nebulisatoren for at få yderligere oplysninger, eller spørg din læge.

#### **Hvis du har brugt for meget Ventavis**

Hvis du har taget for meget Ventavis, kan det medføre svimmelhed, hovedpine, ansigtsrødmen, kvalme, kæbe- eller rygsmerter.

Du kan også få et fald eller stigning i blodtrykket, bradykardi (nedsat puls), takykardi (forhøjet puls), opkastning, diaré eller smerter i arme eller ben. Hvis noget af dette skulle ske, efter du har taget for meget Ventavis, skal du:

- Afbryde inhalationsbehandlingen
- Tale med din læge

Din læge vil overvåge dig og behandle eventuelle symptomer. En specifik modgift kendes ikke.

#### **Hvis du har glemt at bruge Ventavis**

Du må ikke tage en dobbeltdosis som erstatning for den glemte dosis. Spørg din læge om, hvad du skal gøre.

### **Hvis du holder op med at tage Ventavis**

Hvis du stopper eller ønsker at stoppe behandlingen, skal du først drøfte det med din læge.

Spørg lægen, apotekspersonalet eller sundhedspersonalet, hvis der er noget, du er i tvivl om.

## **4. Bivirkninger**

Dette lægemiddel kan som al anden medicin give bivirkninger, men ikke alle får bivirkninger.

Følgende alvorlige bivirkninger kan forekomme. Hvis de forekommer, så kontakt straks din læge.

**Meget almindelig** (forekommer hos flere end 1 ud af 10 personer):

- Blødning (oftest næseblod (epistaxi) og ophostning af blod fra luftveje (hæmoptyse)) kan være meget almindeligt forekommende, især hvis du også tager blodfortyndende medicin (antikoagulantia). Risikoen for blødning kan være øget hos patienter, der samtidig får medicin, der skal hindre, at blodpladerne klumper sig sammen, eller antikoagulantia (se også pkt. 2). Der er meget sjældent blevet rapporteret tilfælde med dødelig udgang, herunder blødning i hjernen (cerebral og intrakraniel).

**Almindelig** (forekommer hos op til 1 ud af 10 personer):

- Besvimelse (synkope) er et normalt tegn på selve sygdommen, men kan også forekomme under behandlingen med Ventavis (se også pkt. 2 "Advarsler og forsigtighedsregler" om, hvordan du kan undgå dette).
- Lavt blodtryk (hypotension)

**Ikke kendt** (kan ikke estimeres ud fra forhåndenværende data):

- Bronkospasme (pludselig sammentrækning af musklerne i bronkierne i lungerne) og hvæsende vejrtrækning (se også pkt. 2. "Advarsler og forsigtighedsregler").

Nedenfor er en oversigt over andre bivirkninger, ordnet efter hvor sandsynlige de er:

**Meget almindelig** (forekommer hos flere end 1 ud af 10 personer):

- Udvidelse af blodkarrene. Symptomer kan være ansigtsrødme
- Ubehag i brystet / smerter i brystet
- Hoste
- Hovedpine
- Kvalme
- Smerter i kæben/krampe i kæbemusklerne
- Hævede arme og ben (perifert ødem)

**Almindelig** (forekommer hos op til 1 ud af 10 personer):

- Vejrtrækningsbesvær
- Svimmelhed
- Opkastning
- Diaré
- Smerter ved synkning (irritation i svælg og strube)
- Irritation i halsen
- Irritation i mund og tunge, herunder smerter
- Udslæt
- Hurtig puls (takykardi)
- Hjertebanken

**Ikke kendt** (kan ikke estimeres ud fra forhåndenværende data):

- For få blodplader
- Overfølsomhed (dvs. allergi)
- Smagsforstyrrelser

#### **Andre bivirkninger**

- Hævelse primært af ankler og ben på grund af vand i kroppen (perifert ødem) er et meget almindeligt symptom på selve sygdommen, men kan også optræde under behandlingen med Ventavis.

#### **Indberetning af bivirkninger**

Hvis du oplever bivirkninger, bør du tale med din læge. Dette gælder også mulige bivirkninger, som ikke er medtaget i denne indlægsseddel. Du eller dine pårørende kan også indberette bivirkninger direkte til Sundhedsstyrelsen via [det nationale rapporteringssystem anført i \*\*Appendiks V\*\*](#). Ved at indrapportere bivirkninger kan du hjælpe med at fremskaffe mere information om sikkerheden af dette lægemiddel.

## **5. Opbevaring**

Opbevar lægemidlet utilgængeligt for børn.

Brug ikke lægemidlet efter den udløbsdato, der står på pakningen og ampullen.

Der er ingen særlige forholdsregler vedrørende opbevaringen.

Eventuelle rester af Ventavis-opløsning i nebulisatoren efter din inhalation skal bortskaffes.

Spørg på apoteket, hvordan du skal bortskaffe medicinrester. Af hensyn til miljøet må du ikke smide medicinrester i afløbet, toilettet eller skraldespanden.

## **6. Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger**

#### **Ventavis indeholder:**

- **Aktivt stof:** Iloprost  
1 ml opløsning indeholder 20 mikrogram iloprost (som iloprost trometamol).  
Hver ampul med 1 ml indeholder 20 mikrogram iloprost.
- **Øvrige indholdsstoffer:** Trometamol, ethanol, natriumchlorid, saltsyre til pH-justering og vand til injektionsvæsker.

#### **Udseende og pakningsstørrelser**

Ventavis er en klar, farveløs til svag gullig inhalationsvæske til nebulisator, opløsning til inhalering med Breelib- eller I-Neb-nebulisatoren.

Ventavis 20 mikrogram/ml er i farveløse ampuller, der indeholder 1 ml inhalationsvæske til nebulisator, opløsning.

*Ventavis 20 mikrogram/ml fås i følgende pakker:*

- Pakke med 30 ampuller eller 42 ampuller til brug med Breelib- eller I-Neb-nebulisatoren.
- Multipakning med 168 (4x42) ampuller til brug med Breelib- eller I-Neb-nebulisatoren.
- Multipakning med 168 (4x42) ampuller med Breelib-tilbehør (indeholdende 1 mundstykke og 1 mediceringskammer).

Ampullerne indeholdende 1 ml er markeret med to farvede ringe (gul-rød).

Ikke alle pakningsstørrelser er nødvendigvis markedsført.

**Indehaver af markedsføringstilladelsen**

Bayer AG  
51368 Leverkusen  
Tyskland

**Fremstiller**

Berlimed S.A.  
Polígono Industrial Santa Rosa s/n  
28806 Alcalá de Henares  
Madrid  
Spanien

Hvis du ønsker yderligere oplysninger om dette lægemiddel, skal du henvende dig til den lokale repræsentant for indehaveren af markedsføringstilladelsen:

**België / Belgique / Belgien**

Bayer SA-NV  
Tél/Tel: +32-(0)2-535 63 11

**България**

Байер България ЕООД  
Тел. +359 02-424 72 80

**Česká republika**

Bayer s.r.o.  
Tel: +420 266 101 111

**Danmark**

Bayer A/S  
Tlf: +45-45 23 50 00

**Deutschland**

Bayer Vital GmbH  
Tel: +49 (0)214-30 513 48

**Eesti**

Bayer OÜ  
Tel: +372 655 8565

**Ελλάδα**

Bayer Ελλάς ABEE  
Τηλ: +30 210 61 87 500

**España**

Bayer Hispania S.L.  
Tel: +34-93-495 65 00

**France**

Bayer HealthCare  
Tél(N° vert): +33-(0)800 87 54 54

**Hrvatska**

Bayer d.o.o.  
Tel: + 385-(0)1-6599 900

**Ireland**

Bayer Limited  
Tel: +353 1 2999313

**Ísland**

Icepharma hf.  
Sími: +354 540 8000

**Italia**

Bayer S.p.A.  
Tel: +39 02 397 81

**Κύπρος**

NOVAGEM Limited  
Τηλ: +357 22 48 38 58

**Latvija**

SIA Bayer  
Tel: +371 67 84 55 63

**Lietuva**

UAB Bayer  
Tel. +37 05 23 36 868

**Luxembourg / Luxemburg**

Bayer SA-NV  
Tél/Tel: +32-(0)2-535 63 11

**Magyarország**

Bayer Hungária KFT  
Tel.:+36 14 87-41 00

**Malta**

Alfred Gera and Sons Ltd.  
Tel: +35 621 44 62 05

**Nederland**

Bayer B.V.  
Tel: +31-(0)297-28 06 66

**Norge**

Bayer AS  
Tlf. +47 23 13 05 00

**Österreich**

Bayer Austria Ges. m. b. H.  
Tel: +43-(0)1-711 46-0

**Polska**

Bayer Sp. z o.o.  
Tel.: +48 22 572 35 00

**Portugal**

Bayer Portugal Lda.  
Tel: +351 21 416 42 00

**România**

SC Bayer SRL  
Tel: +40 21 529 59 00

**Slovenija**

Bayer d. o. o.  
Tel.: +386 (0)1 58 14 400

**Slovenská republika**

Bayer, spol. s r.o.  
Tel: +421 2 59 21 31 11

**Suomi/Finland**

Bayer Oy  
Puh/Tel: +358 20 785 21

**Sverige**

Bayer AB  
Tel: +46 (0) 8 580 223 00

**United Kingdom**

Bayer plc  
Tel: +44 (0)118 206 3000

**Denne indlægsseddel blev senest ændret {måned ÅÅÅÅ}**

Du kan finde yderligere oplysninger om dette lægemiddel på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside <http://www.ema.europa.eu>. Der er også links til andre websteder om sjældne sygdomme og om, hvordan de behandles.



## Nedenstående oplysninger er til læger og sundhedspersonale:

### Instruktioner vedrørende brug og håndtering

Da forskellige nebulisatorer har vist sig at producere aerosoler med svagt afvigende fysiske karakteristika og en tilførsel af opløsningen, der kan være hurtigere (se pkt. 5.2 i produktresuméet), bør patienter, der er stabiliseret på en nebulisator, ikke skifte til en anden nebulisator uden nøje tilsyn fra den behandlende læge.

For at minimere utilsigtet eksponering anbefales det at holde rummet velventileret.

- **Breelib**

Ved brug af **Breelib-nebulisatoren** bedes man følge brugsanvisningen, som følger med systemet. Fyld medicineringskammeret med Ventavis umiddelbart før brug.

Nebulisator	Lægemiddel	Dosis iloprost ved mundstykket	Estimeret inhalationstid
Breelib	Ventavis 20 mikrogram/ml (1 ml-ampul med gule og røde ringe)	5 mikrogram	3 minutter

- **I-Neb AAD**

I-Neb AAD-systemet er et transportabelt, håndholdt, vibrerende nebulisatorsystem med netteknologi. Systemet genererer dråber via ultralyd, som presser opløsningen igennem et net. Nebulisatoren monitorerer vejrtrækningsmønsteret for at bestemme den aerosol-pulseringstid, der er nødvendig for at afgive den forudindstillede dosis på 5 mikrogram iloprost af Ventavis 20 mikrogram/ml inhalationsvæske, opløsning (1 ml-ampul med gule og røde ringe).

Nebulisatoren leverer 5 mikrogram iloprost ved mundstykket. Aerosolens MMAD (*Mass Median Aerodynamic Diameter*) er 1-5 mikrometer.

De følgende anvisninger skal følges ved brug af I-Neb AAD-systemet.

Den dosis, som I-Neb AAD-systemet lever, kontrolleres af medicineringskammeret i kombination med en kontroldisk. Hvert medicineringskammer er farvekodet og har en tilsvarende farvekodet kontroldisk.

Til hver inhalationsbehandling med I-Neb AAD overføres indholdet af en ampul med 1 ml Ventavis 20 mikrogram/ml, som har to farvede ringe (gul-rød), til det relevante nebulisator-medicineringskammer med **den gyldne pal sammen med den gyldne disk** umiddelbart før brug.

Da I-Neb AAD-systemer kan anvendes til Ventavis 10 mikrogram/ml og Ventavis 20 mikrogram/ml, giver den nedenstående tabel en oversigt over brugervejledningen for I-Neb for de 2 koncentrationer af Ventavis:

Lægemiddel	Ampul / farvede ringe	Dosering	I-Neb AAD	
			Pal på medicineringskammeret	Kontroldisk
Ventavis 10 mikrogram/ml	1 ml-ampul hvid-gul ring	2,5 mikrogram	rød	rød
		5 mikrogram	lilla	lilla
Ventavis 20 mikrogram/ml	1 ml-ampul gul-rød ring	5 mikrogram	gylden	gylden

Effekten af og tolerabiliteten over for inhaleret iloprost, når den administreres med andre nebulisatorsystemer, som giver andre forstøvningskarakteristika af iloprost-opløsningen, er ikke klarlagt.