

**ANEXO I**

**FICHA TÉCNICA O RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL PRODUCTO**

## 1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Ventavis 10 microgramos/ml solución para inhalación por nebulizador.  
Ventavis 20 microgramos/ml solución para inhalación por nebulizador.

## 2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

### Ventavis 10 microgramos/ml solución para inhalación por nebulizador

1 ml de solución contiene 10 microgramos de iloprost (como iloprost trometamol).  
Cada ampolla de 1 ml de solución contiene 10 microgramos de iloprost.  
Cada ampolla de 2 ml de solución contiene 20 microgramos de iloprost.

### Ventavis 20 microgramos/ml solución para inhalación por nebulizador

1 ml de solución contiene 20 microgramos de iloprost (como iloprost trometamol).  
Cada ampolla de 1 ml de solución contiene 20 microgramos de iloprost.

### Excipiente con efecto conocido

- Ventavis 10 microgramos/ml:  
Cada ml contiene 0,81 mg de etanol 96% (equivalente a 0,75 mg de etanol).
- Ventavis 20 microgramos/ml:  
Cada ml contiene 1,62 mg de etanol 96 % (equivalente a 1,50 mg de etanol).

Para consultar la lista completa de excipientes, ver sección 6.1.

## 3. FORMA FARMACÉUTICA

Solución para inhalación por nebulizador.

### Ventavis 10 microgramos/ml solución para inhalación por nebulizador

Solución transparente e incolora.

### Ventavis 20 microgramos/ml solución para inhalación por nebulizador

Solución transparente, incolora a ligeramente amarillenta.

## 4. DATOS CLÍNICOS

### 4.1 Indicaciones terapéuticas

Tratamiento de pacientes adultos con hipertensión pulmonar primaria, clase funcional III de la NYHA, para mejorar la capacidad para realizar ejercicio físico y los síntomas.

### 4.2 Posología y forma de administración

Medicamento	Dispositivo de inhalación adecuado (nebulizador) a utilizar		
Ventavis 10 microgramos/ml	Breelib	I-Neb AAD	Venta-Neb
Ventavis 20 microgramos/ml	Breelib	I-Neb AAD	

El tratamiento con Ventavis sólo debe iniciarlo y controlarlo un médico con experiencia en el tratamiento de la hipertensión pulmonar.

## Posología

### *Dosis por sesión de inhalación*

Al inicio del tratamiento con Ventavis, la primera dosis inhalada debe de ser de 2,5 microgramos de iloprost administrado por la boquilla del nebulizador. Si esta dosis se tolera bien, se debe aumentar a 5 microgramos de iloprost y mantenerse en dicha dosis. En caso de mala tolerabilidad de la dosis de 5 microgramos, la dosis se debe reducir a 2,5 microgramos de iloprost.

### *Dosis diaria*

La dosis por sesión de inhalación debe administrarse de 6 a 9 veces al día, en función de las necesidades y la tolerabilidad individuales.

### *Duración del tratamiento*

La duración del tratamiento depende de la situación clínica y se deja al criterio del médico. Si el paciente empeora con este tratamiento, se debe considerar la administración de prostaciclina intravenosa.

## Poblaciones especiales

### *Insuficiencia hepática*

La eliminación de iloprost está reducida en pacientes con insuficiencia hepática (ver sección 5.2).

Para evitar la acumulación no deseada a lo largo del día, hay que tener una precaución especial con estos pacientes durante el ajuste inicial de la dosis. Al principio, se deben administrar dosis de 2,5 microgramos de iloprost utilizando Ventavis 10 microgramos/ml con intervalos de dosificación de 3-4 horas (lo que corresponde a la administración de un máximo de 6 dosis al día). Posteriormente, los intervalos de dosificación pueden acortarse con precaución en función de la tolerabilidad del paciente. Si está indicada una dosis de hasta 5 microgramos de iloprost, al principio se establecerán de nuevo intervalos de dosificación de 3-4 horas y se acortarán de acuerdo con la tolerabilidad de cada paciente. No es probable que se produzca una acumulación de iloprost después de varios días de tratamiento debido a la pausa nocturna en la administración del medicamento.

### *Insuficiencia renal*

No es necesario ajustar la dosis en pacientes con un aclaramiento de creatinina  $>30$  ml/min (determinado a partir de la creatinina sérica utilizando la fórmula de Cockcroft y Gault). En los ensayos clínicos no se estudió a los pacientes con un aclaramiento de creatinina  $\leq 30$  ml/min. Los datos disponibles sobre la administración de iloprost por vía intravenosa indican que la eliminación está reducida en pacientes con insuficiencia renal que requieren diálisis. Por consiguiente, en estos pacientes se deberán aplicar las mismas recomendaciones de dosificación que las indicadas para los pacientes con insuficiencia hepática (ver arriba).

### *Población pediátrica*

No se ha establecido la seguridad y eficacia de Ventavis en niños de hasta 18 años. No se dispone de datos de ensayos clínicos controlados.

## Forma de administración

Ventavis se utiliza por vía inhalatoria mediante nebulización.

Para reducir al mínimo la exposición accidental, se recomienda mantener la habitación bien ventilada.

Ventavis solución para inhalación por nebulizador listo para usar se administra con un dispositivo de inhalación adecuado (nebulizador) (ver más adelante y sección 6.6).

Los pacientes estabilizados con un nebulizador no deben cambiar a otro nebulizador sin la supervisión del médico a cargo del tratamiento, ya que se ha demostrado que nebulizadores diferentes producen

aerosoles con características físicas ligeramente diferentes y que la administración de la solución puede ser más rápida (ver sección 5.2).

- **Breelib**

Breelib es un dispositivo pequeño, manual, que funciona con batería, activado con la respiración y con tecnología de malla vibratoria.

*Ventavis 10 microgramos/ml (ampolla de 1 ml) y Ventavis 20 microgramos/ml solución para inhalación por nebulizador*

Ventavis 10 microgramos/ml solución para inhalación por nebulizador (ampolla de 1 ml) administra 2,5 microgramos y Ventavis 20 microgramos/ml solución para inhalación por nebulizador administra 5 microgramos en la boquilla del nebulizador Breelib.

Al inicio del tratamiento con Ventavis o si el paciente cambia de un dispositivo alternativo, la primera inhalación se debe realizar con una ampolla de 1 ml de Ventavis 10 microgramos/ml (ver sección 4.4). Si se tolera bien la inhalación con Ventavis 10 microgramos/ml, se debe aumentar la dosis utilizando Ventavis 20 microgramos/ml. Esta dosis se debe mantener. En caso de mala tolerabilidad de Ventavis 20 microgramos/ml, se debe reducir la dosis utilizando una ampolla de 1 ml de Ventavis 10 microgramos/ml (ver sección 4.4).

La duración de una sesión de inhalación con el nebulizador Breelib es de unos 3 minutos aproximadamente, lo cual refleja la velocidad de administración más alta del Breelib en comparación con otros nebulizadores.

Los pacientes que inician el tratamiento con Ventavis o cambian de un dispositivo alternativo a Breelib deben ser estrechamente supervisados por el médico a cargo del tratamiento para asegurar que la dosis y velocidad de inhalación son bien toleradas.

Si utiliza el nebulizador Breelib, se deben seguir las instrucciones de uso que acompañan al dispositivo.

Llene la cámara de medicación con Ventavis inmediatamente antes de su uso.

- **I-Neb AAD**

El sistema I-Neb AAD es un dispositivo nebulizador portátil, manual y con tecnología de malla vibratoria. Este dispositivo genera pequeñas gotas por ultrasonidos, que obligan a pasar la solución a través de una malla. Se ha demostrado que el nebulizador I-Neb AAD es adecuado para la administración de Ventavis 10 microgramos/ml (ampolla de 1 ml) y 20 microgramos/ml solución para inhalación por nebulizador. La medida de la mediana del diámetro aerodinámico de la masa (MMAD) de las partículas de aerosol utilizando los sistemas nebulizadores I-Neb equipados con el disco de nivel 10 de potencia fue similar entre las soluciones para inhalación por nebulizador Ventavis 20 microgramos/ml (programa dorado) y Ventavis 10 microgramos/ml (programa morado) (es decir, alrededor de 2 micrómetros) pero con una administración más rápida cuando se utilizó Ventavis 20 microgramos/ml.

La dosis administrada por el sistema I-Neb AAD es controlada por la cámara de medicación, en combinación con un disco de control. Cada cámara de medicación dispone de un código de color y tiene un disco de control con su código de color correspondiente.

*Ventavis 10 microgramos/ml solución para inhalación por nebulizador (ampolla de 1 ml)*

Al inicio del tratamiento con Ventavis con el sistema I-Neb, la primera dosis inhalada debe ser de 2,5 microgramos de iloprost administrado en la boquilla del nebulizador utilizando la ampolla de 1 ml de Ventavis 10 microgramos/ml. Si esta dosis se tolera bien, se debe aumentar la dosis a 5 microgramos de iloprost utilizando la ampolla de 1 ml de Ventavis 10 microgramos/ml y mantenerse

en esa dosis. En caso de mala tolerabilidad de la dosis de 5 microgramos, la dosis debe ser reducida a 2,5 microgramos de iloprost.

Este nebulizador controla el patrón respiratorio para determinar el tiempo de inhalación requerido para administrar la dosis preestablecida de 2,5 o 5 microgramos de iloprost.

Para dosis de 2,5 microgramos de Ventavis 10 microgramos/ml, se usa la cámara de medicación con el pestillo rojo junto al disco de control rojo.

Para dosis de 5 microgramos de Ventavis 10 microgramos/ml, se usa la cámara de medicación con el pestillo morado junto al disco de control morado.

En cada sesión de inhalación con el I-Neb AAD, se transferirá el contenido de una ampolla de 1 ml de Ventavis 10 microgramos/ml, que muestra dos anillas de color (blanco-amarillo), a la cámara de medicación, inmediatamente, antes del uso.

Medicamento	Ampolla anilla de color	Dosis	I-Neb AAD		Tiempo de inhalación estimado
			Pestillo de la cámara de medicación	Disco de control	
Ventavis 10 µg/ml	Ampolla de 1 ml anilla blanca- amarilla	2,5 µg	rojo	rojo	3,2 min
		5 µg	morado	morado	6,5 min

#### *Ventavis 20 microgramos/ml solución para inhalación por nebulizador*

Sólo se podría considerar el cambio a Ventavis 20 microgramos/ml en los pacientes que se mantienen con la dosis de 5 microgramos y que han experimentado, de forma repetida, tiempos de inhalación prolongados con Ventavis 10 microgramos/ml, que podrían dar lugar a una inhalación incompleta.

Si se realiza el cambio de Ventavis 10 microgramos/ml a Ventavis 20 microgramos/ml, es necesaria una estrecha supervisión del médico a cargo del tratamiento para controlar la tolerancia aguda en relación a la rápida tasa de administración de iloprost con el doble de concentración.

Este nebulizador controla el patrón respiratorio para determinar el tiempo de inhalación requerido para administrar la dosis preestablecida de 5 microgramos de iloprost.

Para dosis de 5 microgramos de Ventavis 20 microgramos/ml, se usa la cámara de medicación con el pestillo dorado junto al disco de control dorado.

En cada sesión de inhalación con el I-Neb AAD, se transfiere el contenido de una ampolla de 1 ml de Ventavis 20 microgramos/ml con dos anillas de color (amarillo-rojo) a la cámara de medicación inmediatamente antes del uso.

Medicamento	Ampolla anillas de color	Dosis	I-Neb AAD	
			Pestillo de la cámara de medicación	Disco de control
Ventavis 20 µg/ml	Ampolla de 1 ml anilla amarilla-roja	5 µg	dorado	dorado

- **Venta-Neb**

Venta-Neb, un nebulizador ultrasónico portátil con batería, ha demostrado ser adecuado para la administración de Ventavis 10 microgramos/ml solución para inhalación por nebulizador (ampolla de 2 ml). Se determinó que la MMAD medida de las gotas de aerosol era 2,6 micrómetros.

Al inicio del tratamiento con Ventavis administrado con Venta-Neb, la primera dosis inhalada debe ser de 2,5 microgramos de iloprost administrado en la boquilla del nebulizador utilizando una ampolla de 2 ml de Ventavis 10 microgramos/ml. Si se tolera bien esta dosis, se debe aumentar a 5 microgramos de iloprost utilizando una ampolla de 2 ml de Ventavis 10 microgramos/ml y mantenerse en dicha dosis. En caso de mala tolerabilidad de la dosis de 5 microgramos, la dosis se debe reducir a 2,5 microgramos de iloprost.

En cada sesión de inhalación con el Venta-Neb se transfiere el contenido de una ampolla de 2 ml de Ventavis 10 microgramos/ml, con dos anillas de color (blanco-rosa), al interior de la cámara de medicación del nebulizador, inmediatamente antes de su uso.

Se pueden utilizar dos programas:

P1 Programa 1: 5 microgramos de principio activo en la boquilla, 25 ciclos de inhalación.

P2 Programa 2: 2,5 microgramos de principio activo en la boquilla, 10 ciclos de inhalación.

El médico es quien selecciona el programa preajustado.

Una señal óptica y acústica del sistema Venta-Neb avisa al paciente para que inhale. Se detiene automáticamente después de aplicar la dosis preestablecida.

Para obtener el tamaño óptimo de la gota para la administración de Ventavis 10 microgramos/ml solución para inhalación por nebulizador se debe usar la placa deflectora verde. Consulte el manual de instrucciones para conocer los detalles del nebulizador Venta-Neb.

Medicamento	Ampolla anilla de color	Dosis de iloprost en la boquilla	Tiempo de inhalación estimado
Ventavis 10 µg/ml	Ampolla de 2 ml anilla blanca-rosa	2,5 µg 5 µg	4 min 8 min

#### Otros sistemas de nebulización

No se han establecido la eficacia y la tolerabilidad del iloprost inhalado cuando se administra con otros sistemas de nebulización que tienen características de nebulización de la solución de iloprost diferentes.

#### **4.3 Contraindicaciones**

- Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1.
- Patologías en las que los efectos de Ventavis sobre las plaquetas puedan aumentar el riesgo de hemorragias (por ejemplo, úlcera péptica activa, traumatismo, hemorragia intracraneal).
- Cardiopatía coronaria grave o angina inestable.
- Infarto de miocardio en los seis meses anteriores.
- Insuficiencia cardíaca descompensada sin supervisión médica estricta.
- Arritmias graves.
- Episodios cerebrovasculares (por ejemplo, accidente isquémico transitorio, ictus) en los 3 meses anteriores.
- Hipertensión pulmonar debida a enfermedad venoclusiva.
- Valvulopatías congénitas o adquiridas con alteraciones clínicamente significativas de la función miocárdica no relacionadas con la hipertensión pulmonar.

#### **4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo**

No se recomienda el uso de Ventavis en pacientes con hipertensión pulmonar inestable, con insuficiencia cardíaca derecha avanzada. Se debe considerar el cambio a otro tratamiento farmacológico en caso de deterioro o empeoramiento de la insuficiencia cardíaca derecha.

## Hipotensión

Se deberá controlar la presión arterial al inicio del tratamiento con Ventavis. En pacientes con hipotensión y en pacientes con hipotensión postural, o aquellos que están en tratamiento con medicamentos que se conoce pueden disminuir la presión arterial, se deberá emplear con precaución para evitar una hipotensión aún mayor. No se debe instaurar Ventavis en pacientes con una presión arterial sistólica inferior a 85 mmHg.

Los médicos deben prestar atención a la presencia de situaciones o medicamentos concomitantes que puedan aumentar el riesgo de hipotensión y síncope (ver sección 4.5).

## Síncope

La duración del efecto vasodilatador pulmonar del iloprost inhalado es corta (de una a dos horas). El síncope es un síntoma frecuente de la enfermedad en sí y se puede producir también durante el tratamiento. Los pacientes que presenten síncope asociado a hipertensión pulmonar deben evitar todo esfuerzo excepcional, por ejemplo, durante la práctica de ejercicio físico. Puede ser útil realizar una inhalación antes del ejercicio físico. La aparición incrementada de síncope puede indicar lapsos terapéuticos, eficacia insuficiente y/o deterioro de la enfermedad. Se debe considerar la necesidad de adaptar y/o modificar el tratamiento (ver sección 4.8).

## Pacientes con enfermedades de las vías respiratorias

La inhalación de Ventavis podría inducir broncoespasmo, especialmente en los pacientes con hiperreactividad bronquial (ver sección 4.8). Además, no se ha establecido el efecto beneficioso de Ventavis en pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) y asma grave. Se debe vigilar cuidadosamente a los pacientes con infecciones pulmonares agudas concomitantes, EPOC y asma grave.

## Enfermedad venooclusiva pulmonar

Los vasodilatadores pulmonares pueden empeorar significativamente el estado cardiovascular de los pacientes con enfermedad venooclusiva pulmonar. Si aparecen signos de edema pulmonar se debe considerar la posibilidad de enfermedad venooclusiva pulmonar asociada y se debe interrumpir el tratamiento con Ventavis.

## Interrupción del tratamiento

Si se interrumpe el tratamiento con Ventavis, no se descarta formalmente el riesgo de un efecto de rebote. Se debe vigilar cuidadosamente al paciente cuando se interrumpa el tratamiento con iloprost inhalado, y se debe considerar un tratamiento alternativo en los pacientes en estado crítico.

## Insuficiencia renal o hepática

Los datos disponibles con la administración de iloprost por vía intravenosa indicaron que la eliminación de iloprost está reducida en los pacientes con insuficiencia hepática y en los que presentan insuficiencia renal que precisa diálisis (ver sección 5.2). Se recomienda un ajuste de la dosis inicial cuidadoso con intervalos de dosificación de 3-4 horas (ver sección 4.2).

## Niveles de glucemia

El tratamiento oral prolongado con clatrato de iloprost en perros durante un período máximo de un año se asoció con niveles de glucemia en ayunas ligeramente elevados. No se puede excluir que esto sea también relevante en el ser humano con el tratamiento prolongado con Ventavis.

### Exposición accidental a Ventavis

Para reducir al mínimo la exposición accidental, se recomienda utilizar Ventavis con nebulizadores dotados de sistemas activados por la inhalación (como por ejemplo, Breelib o I-Neb) y mantener la habitación bien ventilada.

Los recién nacidos, lactantes y embarazadas no deben ser expuestos a Ventavis en el aire ambiental.

### Contacto cutáneo y ocular, ingestión oral

La solución para inhalación por nebulizador Ventavis no debe entrar en contacto con la piel y los ojos; se debe evitar la ingestión oral de la solución Ventavis. Durante la sesión de nebulización se debe evitar la mascarilla facial, y emplearse sólo la boquilla.

### Ventavis contiene etanol

Ventavis 10 microgramos/ml contiene 0,81 mg de alcohol (etanol) en cada ml que equivale a 0,081% (p/v). La cantidad de 0,81 mg de alcohol en 1 ml de este medicamento es equivalente a menos de 1 ml de cerveza o vino.

Ventavis 20 microgramos/ml contiene 1,62 mg de alcohol (etanol) en cada ml que equivale a 0,162% (p/v). La cantidad de 1,62 mg de alcohol en 1 ml de este medicamento es equivalente a menos de 1 ml de cerveza o vino.

La pequeña cantidad de alcohol que contiene este medicamento no produce ningún efecto perceptible.

### Cambio al nebulizador Breelib

Se dispone de datos limitados sobre el uso del nebulizador Breelib. En pacientes que cambien de un dispositivo alternativo al nebulizador Breelib, la primera inhalación se debe realizar con Ventavis 10 microgramos/ml (ampolla de 1 ml) administrando 2,5 microgramos de iloprost en la boquilla y bajo estrecha supervisión médica para asegurar que la rápida inhalación proporcionada con Breelib se tolera bien. Se debe realizar una primera administración con 2,5 microgramos aunque el paciente ya haya estado estable con 5 microgramos inhalados con un dispositivo alternativo (ver sección 4.2).

## **4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción**

Iloprost puede potenciar el efecto de los vasodilatadores y agentes antihipertensivos y por tanto favorecer el riesgo de hipotensión (ver sección 4.4). Se recomienda precaución en caso de administración concomitante de Ventavis con otros agentes antihipertensivos o vasodilatadores, ya que puede ser necesario ajustar las dosis.

Dado que iloprost inhibe la función plaquetaria, su uso con las siguientes sustancias puede aumentar la inhibición plaquetaria mediada por iloprost, aumentando así el riesgo de sangrado:

- anticoagulantes, como
  - heparina,
  - anticoagulantes orales (cumarínicos o directos),
- o con otros inhibidores de la agregación plaquetaria, como
  - ácido acetilsalicílico,
  - medicamentos antiinflamatorios no esteroideos,
  - inhibidores no selectivos de la fosfodiesterasa, como pentoxifilina,
  - inhibidores selectivos de la fosfodiesterasa 3 (PDE3), como cilostazol o anagrelida,
  - ticlopidina,
  - clopidogrel,
  - antagonistas de la glucoproteína IIb/IIIa, como
    - abciximab,
    - eptifibatida,
    - tirofibán,

- defibrotida.

Se recomienda una vigilancia cuidadosa de los pacientes que toman anticoagulantes u otros inhibidores de la agregación plaquetaria de acuerdo con la práctica médica habitual. La perfusión intravenosa de iloprost carece de efecto sobre la farmacocinética de dosis orales repetidas de digoxina o sobre la farmacocinética del activador tisular del plasminógeno (t-PA) administrado de forma simultánea en los pacientes.

Aunque no se han realizado estudios clínicos, los estudios *in vitro* en los que se ha evaluado la capacidad inhibidora del iloprost sobre la actividad de las enzimas del citocromo P450 han revelado que no cabe esperar que iloprost inhiba de forma importante el metabolismo de los fármacos a través de estas enzimas.

#### **4.6 Fertilidad, embarazo y lactancia**

##### Mujeres en edad fértil

Las mujeres en edad fértil deben utilizar métodos anticonceptivos efectivos durante el tratamiento con Ventavis (ver sección 4.4).

##### Embarazo

Las mujeres con hipertensión pulmonar (HP) deben evitar quedarse embarazadas ya que puede llevar a un empeoramiento potencialmente mortal de la enfermedad.

Los estudios realizados en animales han mostrado efectos sobre la reproducción (ver sección 5.3). Los datos relativos al uso de iloprost en mujeres embarazadas son limitados. Si se produce un embarazo, teniendo en cuenta el beneficio potencial para la madre, el uso de Ventavis durante el embarazo puede ser considerado, sólo tras una evaluación beneficio-riesgo cuidadosa, en aquellas mujeres que decidan proseguir con el mismo a pesar de los riesgos conocidos de hipertensión pulmonar durante el embarazo.

##### Lactancia

Se desconoce si iloprost o sus metabolitos se excretan en la leche materna. Se han observado niveles muy bajos de iloprost en la leche de ratas (ver sección 5.3). No se puede excluir el riesgo potencial en lactantes y es preferible evitar la lactancia durante el tratamiento con Ventavis.

##### Fertilidad

Los estudios realizados en animales no han mostrado efectos perjudiciales de iloprost sobre la fertilidad.

#### **4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas**

La influencia de Ventavis sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas es importante para pacientes que experimenten síntomas de hipotensión como mareo.

Es preciso tener cuidado al inicio del tratamiento hasta que se hayan determinado los efectos sobre la persona.

#### **4.8 Reacciones adversas**

##### Resumen del perfil de seguridad

Además de los efectos locales que resultan de la administración de iloprost en inhalación, como la tos, las reacciones adversas de iloprost son debidas a las propiedades farmacológicas de las prostaciclina.

Las reacciones adversas más frecuentemente observadas ( $\geq 20\%$ ) en los ensayos clínicos incluyen vasodilatación (incluyendo hipotensión), cefalea y tos. Las reacciones adversas más graves fueron hipotensión, episodios de sangrado y broncoespasmo.

#### Tabla de reacciones adversas

Las reacciones adversas recogidas en la siguiente tabla se basan en datos agrupados de ensayos clínicos de fase II y III que incluyeron 131 pacientes tratados con el medicamento y en datos del seguimiento post-comercialización. Las frecuencias de las reacciones adversas se definen como muy frecuentes ( $\geq 1/10$ ) y frecuentes ( $\geq 1/100$  a  $< 1/10$ ). Las reacciones adversas identificadas únicamente durante el seguimiento post-comercialización y para las que la frecuencia no pudo estimarse a partir de los datos de los ensayos clínicos, se recogen en la columna de “Frecuencia no conocida”.

Las reacciones adversas se enumeran en orden decreciente de gravedad dentro de cada intervalo de frecuencias.

<b>Sistema de clasificación de órganos (MedDRA)</b>	<b>Muy frecuentes (<math>\geq 1/10</math>)</b>	<b>Frecuentes (<math>\geq 1/100</math> a <math>&lt; 1/10</math>)</b>	<b>Frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles)</b>
<b>Trastornos de la sangre y del sistema linfático</b>	Episodios de sangrado* <sup>§</sup>		Trombocitopenia
<b>Trastornos del sistema inmunológico</b>			Hipersensibilidad
<b>Trastornos del sistema nervioso</b>	Cefalea	Mareo	
<b>Trastornos cardiacos</b>		Taquicardia Palpitaciones	
<b>Trastornos vasculares</b>	Vasodilatación Rubefacción	Síncope <sup>§</sup> (ver sección 4.4) Hipotensión*	
<b>Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos</b>	Malestar torácico/ Dolor torácico Tos	Disnea Dolor faringolaríngeo Irritación de garganta	Broncoespasmo* (ver sección 4.4) / Sibilancias
<b>Trastornos gastrointestinales</b>	Náusea	Diarrea Vómitos Irritación en boca y lengua incluyendo dolor	Disgeusia
<b>Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo</b>		Eritema	
<b>Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo</b>	Dolor mandibular/Trismus		
<b>Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración</b>	Edema periférico <sup>§</sup>		

\* Se han comunicado casos potencialmente mortales y/o mortales  
<sup>§</sup> Ver sección “Descripción de reacciones adversas seleccionadas”.

## Descripción de reacciones adversas seleccionadas

Los episodios de sangrado (en su mayoría epistaxis y hemoptisis) fueron muy frecuentes, como era de esperar en este tipo de pacientes, ya que gran parte de ellos están en tratamiento con medicación anticoagulante. El riesgo de sangrado puede aumentar en los pacientes tratados de forma conjunta con inhibidores potenciales de la agregación plaquetaria o anticoagulantes (ver sección 4.5). Entre los casos mortales se encontraban hemorragias cerebrales e intracraneales.

El síncope es un síntoma frecuente de la propia enfermedad, pero también puede aparecer durante el tratamiento. El aumento de la frecuencia en la aparición de síncope puede estar relacionado con el deterioro de la enfermedad o con una eficacia insuficiente del medicamento (ver sección 4.4).

En ensayos clínicos, se notificó edema periférico en el 12,2 % de los pacientes tratados con iloprost y en el 16,2 % de los tratados con placebo. El edema periférico es un síntoma muy frecuente de la propia enfermedad, pero también puede aparecer durante el tratamiento. La aparición de edema periférico puede estar relacionada con el deterioro de la enfermedad o con una eficacia insuficiente del medicamento.

## Notificación de sospechas de reacciones adversas

Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del **sistema nacional de notificación** incluido en el [Apéndice V](#).

## **4.9 Sobredosis**

### Síntomas

Se notificaron los casos de sobredosis. Los síntomas de sobredosis están principalmente relacionados con el efecto vasodilatador de iloprost. Los síntomas frecuentemente observados tras una sobredosis son mareo, cefalea, rubefacción, náuseas, dolor mandibular o de espalda. También puede producirse hipotensión, aumento de la presión arterial, bradicardia o taquicardia, vómito, diarrea y dolor en las extremidades.

### Tratamiento

No se conoce un antídoto específico. Se recomienda la interrupción de la sesión de inhalación, vigilancia y tratamiento sintomático.

## **5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS**

### **5.1 Propiedades farmacodinámicas**

Grupo farmacoterapéutico: Agentes antitrombóticos, inhibidores de la agregación plaquetaria excluyendo heparina, código ATC: B01AC11

Iloprost, el principio activo de Ventavis, es un análogo sintético de la prostaciclina. Se han observado los siguientes efectos farmacológicos *in vitro*:

- Inhibición de la agregación, adhesión y liberación plaquetarias.
- Dilatación de arteriolas y vénulas.
- Aumento de la densidad capilar y disminución de la permeabilidad capilar aumentada en la microcirculación provocada por mediadores tales como serotonina o histamina.
- Estimulación del potencial fibrinolítico endógeno.

Los efectos farmacológicos tras la inhalación de Ventavis son:

Vasodilatación directa del lecho arterial pulmonar con una mejoría significativa consiguiente de la presión arterial pulmonar, de la resistencia vascular pulmonar, del gasto cardiaco y de la saturación venosa de oxígeno mixta.

En un pequeño estudio aleatorizado, doble ciego, controlado con placebo, de 12 semanas de duración (estudio STEP), 34 pacientes fueron tratados con bosentan 125 mg dos veces al día durante al menos 16 semanas y que presentaron condiciones hemodinámicas estables antes de ser reclutados, toleraron la adición de iloprost inhalado a la concentración de 10 microgramos/ml (hasta 5 microgramos de 6 a 9 veces al día durante las horas de vigilia). La dosis media inhalada al día fue de 27 microgramos y el número medio de inhalaciones por día fue de 5,6. Los efectos adversos agudos en pacientes que recibían bosentan e iloprost de forma concomitante fueron consistentes con aquellos observados en una experiencia más amplia en el estudio de fase III, en el que los pacientes sólo recibieron iloprost. No pudo obtenerse una conclusión fiable sobre la eficacia de la asociación, ya que el tamaño de la muestra era limitado y el estudio fue de corta duración.

No se dispone de datos de ensayos clínicos en los que se haya comparado directamente en observaciones intrapaciente la respuesta hemodinámica aguda después de la administración de iloprost intravenoso e iloprost inhalado. La hemodinámica observada sugiere una respuesta aguda con un efecto preferente del tratamiento inhalado sobre los vasos pulmonares. El efecto vasodilatador pulmonar de cada inhalación se estabiliza en una o dos horas.

Sin embargo, se considera que el valor predictivo de estos datos hemodinámicos agudos es limitado, ya que la respuesta aguda no se correlaciona en todos los casos con un efecto beneficioso a largo plazo del tratamiento con iloprost inhalado.

#### Eficacia en pacientes adultos con hipertensión pulmonar

Se ha realizado un ensayo clínico de fase III aleatorizado, doble ciego, multicéntrico controlado con placebo (estudio RRA02997) con 203 pacientes adultos (iloprost inhalado a la concentración de 10 microgramos/ml: N = 101; placebo n = 102) con hipertensión pulmonar estable. El iloprost inhalado (o el placebo) fue añadido al tratamiento de estos pacientes que podía incluir una combinación de anticoagulantes, vasodilatadores (por ej. antagonistas del calcio), diuréticos, oxígeno y digitálicos, pero no PGI 2 (prostaciclina o sus análogos). De los pacientes incluidos, 108 fueron diagnosticados de hipertensión pulmonar primaria, 95 fueron diagnosticados de hipertensión pulmonar secundaria, de los cuales 56 estaban asociados a la enfermedad tromboembólica crónica, 34 con enfermedades del tejido conectivo (incluyendo CREST y esclerodermia) y 4 fueron considerados relacionados con medicamentos supresores del apetito. Los resultados basales de la prueba de la marcha de los 6 minutos reflejaron una limitación moderada al ejercicio: en el grupo con iloprost la media fue de 332 metros (mediana: 340 metros) y la media del grupo placebo fue de 315 metros (mediana: 321 metros). En el grupo de iloprost, la mediana de la dosis inhalada diaria fue 30 microgramos (intervalo 12,5 a 45 microgramos/día). La variable principal de eficacia definida para este ensayo fue un criterio de respuesta combinado consistente en una mejora de la capacidad de ejercicio físico (prueba de la marcha de los 6 minutos caminando) a las 12 semanas en por lo menos un 10 % respecto a los valores iniciales y la mejora de al menos una clase funcional de la NYHA a las 12 semanas respecto a los valores iniciales, y sin deterioro de la hipertensión pulmonar o muerte antes de las 12 semanas. La tasa de respuesta al iloprost fue 16,8 % (17/101) y la tasa de respuesta en el grupo placebo fue 4,9 % (5/102) (p = 0,007).

En el grupo tratado con iloprost, el cambio medio respecto a los valores iniciales a las 12 semanas de tratamiento, en la distancia caminada en la prueba de la marcha de los 6 minutos caminando, aumentó en 22 metros (-3,3 metros en el grupo placebo; no hay datos imputables a fallecimiento o falta de datos).

En el grupo tratado con iloprost la clase funcional de la NYHA mejoró en un 26 % de los pacientes (en los del grupo placebo: 15 %) (p = 0,032), no varió en un 67,7 % de los pacientes (en los del grupo

placebo: 76 %) y empeoró en un 6,3 % (en los del grupo placebo: 9 %). Los parámetros hemodinámicos invasivos fueron valorados al inicio y después de 12 semanas de tratamiento.

Un análisis por subgrupos de pacientes mostró que no se observaba ningún efecto del tratamiento en comparación con el placebo en la prueba de la marcha de los 6 minutos caminando en el subgrupo de pacientes con hipertensión pulmonar secundaria.

En un subgrupo de 49 pacientes con hipertensión pulmonar primaria en tratamiento con iloprost inhalado durante 12 semanas (46 pacientes en el grupo placebo), se observó un aumento medio en la prueba de la marcha de los 6 minutos caminando de 44,7 metros respecto a un valor inicial medio de 329 metros frente al cambio de - 7,4 metros respecto a un valor inicial medio de 324 metros en el grupo placebo (no hay datos imputables a fallecimiento o falta de datos).

### Población pediátrica

No se ha realizado ningún estudio con Ventavis en niños con hipertensión pulmonar.

## **5.2 Propiedades farmacocinéticas**

### Absorción

Al administrar iloprost a la concentración de 10 microgramos/ml por vía inhalatoria en pacientes con hipertensión pulmonar o voluntarios sanos (dosis de iloprost en la boquilla: 5 microgramos; tiempo de inhalación entre 4,6 y 10,6 min), se observaron concentraciones plasmáticas máximas medias de aproximadamente 100 a 200 picogramo/ml al finalizar la sesión de inhalación. Estas concentraciones se reducen con una semivida comprendida aproximadamente entre 5 y 25 minutos. De 30 minutos a 2 horas después del final de la inhalación, iloprost no se detecta en el compartimiento central (límite de cuantificación de 25 picogramo/ml).

### Distribución

No se realizaron estudios después de la inhalación.

Tras la perfusión intravenosa, el volumen de distribución aparente en estado de equilibrio fue de 0,6 a 0,8 l/kg en personas sanas. La unión total de iloprost a las proteínas plasmáticas es independiente de la concentración en el rango de 30 a 3.000 picogramo/ml y representa aproximadamente el 60 %, del cual el 75 % se une a la albúmina.

### Biotransformación

No se realizaron estudios sobre el metabolismo de iloprost tras su administración por inhalación de Ventavis.

Tras la administración intravenosa, iloprost se metaboliza mediante betaoxidación de la cadena lateral carboxílica. No se elimina ninguna fracción de la sustancia sin modificar. El metabolito principal es el tetranor-iloprost, que está presente en la orina en forma libre y conjugada. El tetranor-iloprost es farmacológicamente inactivo como se ha demostrado en experimentos en animales. Los resultados de los estudios *in vitro* revelan que el metabolismo dependiente de CYP 450 sólo desempeña un pequeño papel en la biotransformación de iloprost. Además, estudios *in vitro* sugieren que el metabolismo de iloprost en los pulmones es similar tras la administración intravenosa y la inhalación.

### Eliminación

No se realizaron estudios tras la administración por inhalación.

En personas con función hepática y renal normales, la disposición de iloprost tras la perfusión intravenosa se caracteriza, en la mayoría de los casos, por un perfil en 2 fases para las que se ha calculado unas semividas medias de 3 a 5 minutos y de 15 a 30 minutos. El aclaramiento total de

iloprost es de aproximadamente 20 ml/kg/min, lo que indica una contribución extrahepática en el metabolismo de iloprost.

Se realizó un estudio de equilibrio de masa empleando  $^3\text{H}$ -iloprost en sujetos sanos. Tras la perfusión intravenosa, se recuperó el 81 % de la radiactividad total, correspondiendo el 68 % a la orina y el 12 % a las heces. Los metabolitos se eliminan del plasma y de la orina en dos fases, para las que se han calculado semividas de 2 a 5 horas (plasma) y de 2 a 18 horas (orina).

#### Características farmacocinéticas después del uso con otros nebulizadores

##### Nebulizador Breelib:

En un estudio aleatorizado y cruzado, con 27 pacientes, estables con Ventavis 10 microgramos/ml inhalado con I-Neb, se investigaron las características farmacocinéticas del iloprost después de la inhalación de dosis únicas de 2,5 ó 5 microgramos de iloprost utilizando el nebulizador Breelib o el sistema I-Neb AAD. Tras la inhalación de estas dosis con Breelib, las concentraciones plasmáticas máximas ( $C_{\max}$ ) y las exposiciones sistémicas ( $\text{AUC}(0-t_{\text{última}})$ ) aumentaron de manera proporcional a la dosis.

La  $C_{\max}$  y el  $\text{AUC}(0-t_{\text{última}})$  tras la inhalación de 5 microgramos de iloprost administrados con Ventavis 20 microgramos/ml, utilizando el nebulizador Breelib, fueron un 77 % y un 42 %, respectivamente, más altas en comparación con la inhalación de la misma dosis con Ventavis 10 microgramos/ml, utilizando el sistema I-Neb AAD. No obstante, la  $C_{\max}$  y el  $\text{AUC}(0-t_{\text{última}})$  de iloprost tras la inhalación con Breelib se mantuvieron dentro del intervalo de valores observados con Ventavis 10 microgramos/ml utilizando otros inhaladores en distintos estudios.

##### Nebulizador I-Neb AAD:

Las características farmacocinéticas en las condiciones específicas del estudio de tiempo de inhalación prolongado se investigaron en un estudio aleatorizado y cruzado con 19 varones adultos sanos tras la inhalación de dosis únicas de Ventavis 10 microgramos/ml y de Ventavis 20 microgramos/ml (dosis de 5 microgramos de iloprost en la boquilla) con el I-Neb. Se constataron exposiciones sistémicas comparables ( $\text{AUC}(0-t_{\text{última}})$ ) y unas concentraciones séricas máximas ( $C_{\max}$ ) aproximadamente un 30 % más altas tras la inhalación de Ventavis 20 microgramos/ml en comparación con Ventavis 10 microgramos/ml, lo que concuerda con el menor tiempo de inhalación observado al utilizar Ventavis 20 microgramos/ml.

#### Otras poblaciones especiales

##### *Insuficiencia renal*

En un estudio realizado con iloprost en perfusión intravenosa, se observó que los pacientes con insuficiencia renal en fase terminal tratados con diálisis intermitente presentaban una disminución significativa del aclaramiento ( $\text{CL}$  medio =  $5 \pm 2$  ml/minuto/kg) con relación a los pacientes con insuficiencia renal que no se tratan con diálisis intermitente ( $\text{CL}$  medio =  $18 \pm 2$  ml/minuto/kg).

##### *Insuficiencia hepática*

Como iloprost se metaboliza principalmente en el hígado, las concentraciones plasmáticas del principio activo varían con las alteraciones de la función hepática. Se obtuvieron en un ensayo los resultados de 8 pacientes con cirrosis hepática que recibieron el preparado por vía intravenosa. Se estimó que el aclaramiento medio de iloprost era de 10 ml/minuto/kg.

##### *Sexo*

El sexo carece de importancia clínica en la farmacocinética de iloprost.

##### *Pacientes de edad avanzada*

No se ha investigado la farmacocinética en pacientes de edad avanzada.

### 5.3 Datos preclínicos sobre seguridad

#### Toxicidad sistémica

En estudios de toxicidad aguda, la administración de dosis intravenosas y orales únicas de iloprost produjo síntomas graves de intoxicación o la muerte (vía intravenosa) en dosis aproximadamente dos órdenes de magnitud por encima de la dosis terapéutica intravenosa. A la vista de la gran potencia farmacológica de iloprost y de las dosis absolutas terapéuticas necesarias, los resultados observados en los estudios de toxicidad aguda no indican un riesgo de efectos adversos agudos en seres humanos. Como cabe esperar con una prostaciclina, iloprost produjo efectos hemodinámicos (vasodilatación, enrojecimiento de la piel, hipotensión, inhibición de la función plaquetaria, dificultad respiratoria) y signos generales de intoxicación como apatía, alteraciones de la marcha y cambios posturales.

La administración de iloprost en perfusión continua por vía intravenosa o subcutánea durante un período de hasta 26 semanas en roedores y no roedores no causó toxicidad en ningún órgano en dosis 14 a 47 veces superiores a las terapéuticas sistémicas en seres humanos (determinadas mediante la concentración plasmática). Se observaron tan sólo efectos farmacológicos previsibles como hipotensión, enrojecimiento de la piel, disnea y aumento de la motilidad intestinal.

En un estudio de inhalación crónica en ratas durante 26 semanas, la dosis máxima alcanzable de 48,7 microgramos/kg/día se identificó como “nivel sin efecto adverso observable” (NOAEL). La exposición sistémica superó en más de 10 veces ( $C_{max}$ , AUC acumulada) la exposición terapéutica en seres humanos tras la inhalación.

#### Genotoxicidad, carcinogénesis

Los estudios *in vitro* (células bacterianas, de mamíferos, linfocitos humanos) e *in vivo* (test de los micronúcleos) para la detección de efectos genotóxicos no evidenciaron potencial mutagénico. No se observó potencial oncogénico del iloprost en estudios de carcinogénesis realizados en ratas y en ratones.

#### Toxicidad para la reproducción

En estudios de toxicidad embrionaria y fetal, la administración intravenosa continua de iloprost en ratas originó anomalías en falanges aisladas de las patas delanteras en algunos fetos/crías, de forma no dosis-dependiente.

Estas alteraciones no deben considerarse efectos teratogénicos, sino que más probablemente estén relacionados con un retraso del crecimiento inducido por iloprost en la organogénesis tardía debido a las alteraciones hemodinámicas en la unidad fetoplacentaria. No se constataron problemas en el desarrollo postnatal ni en la capacidad reproductiva de los descendientes que se criaron, lo que indica que el retraso observado en las ratas se compensó durante el desarrollo postnatal. En estudios comparables de toxicidad embrionaria en conejos y monos no se observaron estas anomalías digitales ni otras alteraciones estructurales macroscópicas incluso después de la administración de dosis considerablemente mayores, que se encontraban muchas veces por encima de la dosis humana. Se observó el paso de concentraciones bajas de iloprost y/o metabolitos a la leche materna en ratas (menos del 1 % de la dosis de iloprost administrada por vía intravenosa). No se constataron problemas en el desarrollo postnatal ni en la capacidad reproductiva de los animales expuestos durante la lactancia.

#### Tolerabilidad local, sensibilización por contacto y potencial antigénico

En estudios de inhalación en ratas, la administración de una formulación de iloprost a una concentración de 20 microgramos/ml durante un período de hasta 26 semanas no causó ninguna irritación local en las vías respiratorias superiores ni inferiores.

En un estudio de sensibilización dérmica (prueba de maximización) y en otro de antigenicidad en cobayas no se observó potencial de sensibilización.

## **6. DATOS FARMACÉUTICOS**

### **6.1 Lista de excipientes**

Trometamol  
Etanol 96%  
Cloruro de sodio  
Ácido clorhídrico (para el ajuste del pH)  
Agua para preparaciones inyectables

### **6.2 Incompatibilidades**

En ausencia de estudios de compatibilidad, este medicamento no debe mezclarse con otros.

### **6.3 Período de validez**

Ventavis 10 microgramos/ml solución para inhalación por nebulizador  
4 años.

Ventavis 20 microgramos/ml solución para inhalación por nebulizador  
5 años.

### **6.4 Precauciones especiales de conservación**

No requiere condiciones especiales de conservación.

### **6.5 Naturaleza y contenido del envase**

#### **Ventavis 10 microgramos/ml solución para inhalación por nebulizador**

- Ampollas de 1 ml, transparentes, de vidrio tipo I, que contienen 1 ml de solución para inhalación por nebulizador, con anillas con dos códigos de colores (blanco-amarillo).
- Ampollas de 3 ml, transparentes, de vidrio tipo I, que contienen 2 ml de solución para inhalación por nebulizador, con anillas con dos códigos de colores (blanco-rosa).

*Ampollas con 1 ml de solución para inhalación por nebulizador (para uso del Breelib o del I-Neb AAD):*

Envases que contienen:

- 30 ampollas
- 42 ampollas.

Envases múltiples que contienen:

- 168 (4 x 42) ampollas
- 168 (4 x 42) ampollas y un juego de consumibles del nebulizador Breelib (que contiene 1 boquilla y 1 cámara de medicación).

*Ampollas con 2 ml de solución para inhalación por nebulizador (para uso del Venta-Neb):*

Envases que contienen:

- 30 ampollas
- 90 ampollas
- 100 ampollas

- 300 ampollas.

Envases múltiples que contienen:

- 90 (3 x 30) ampollas
- 300 (10 x 30) ampollas.

### **Ventavis 20 microgramos/ml solución para inhalación por nebulizador**

- Ampollas de 1 ml, transparentes, de vidrio tipo I, que contienen 1 ml de solución para inhalación por nebulizador, con anillas con dos códigos de colores (amarillo-rojo).

*Ampollas con 1 ml de solución para inhalación por nebulizador (para uso del Breelib o del I-Neb AAD):*

Envases que contienen:

- 30 ampollas
- 42 ampollas.

Envases múltiples que contienen:

- 168 (4 x 42) ampollas
- 168 (4 x 42) ampollas y un juego de consumibles del nebulizador Breelib (que contiene 1 boquilla y 1 cámara de medicación).

Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases.

## **6.6 Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones**

En cada sesión de inhalación tiene que transferirse todo el contenido de una ampolla abierta de Ventavis a la cámara de medicación inmediatamente antes de su uso.

Después de cada sesión de inhalación, la solución sobrante en el nebulizador debe desecharse. Además, deben seguirse minuciosamente las instrucciones de higiene y limpieza de los nebulizadores proporcionadas por los fabricantes de los dispositivos.

La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él se realizará de acuerdo con la normativa local.

## **7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

Bayer AG  
51368 Leverkusen  
Alemania

## **8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

### **Ventavis 10 microgramos/ml solución para inhalación por nebulizador**

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 microgramos/ml solución para inhalación por nebulizador**

EU/1/03/255/009

EU/1/03/255/010

EU/1/03/255/012

EU/1/03/255/014

**9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN**

Fecha de la primera autorización: 16 de septiembre de 2003.

Fecha de la última renovación: 26 de agosto de 2013.

**10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO**

La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Europea de Medicamentos <http://www.ema.europa.eu>.

## **ANEXO II**

- A. FABRICANTE RESPONSABLE DE LA LIBERACIÓN DE LOS LOTES**
- B. CONDICIONES O RESTRICCIONES DE SUMINISTRO Y USO**
- C. OTRAS CONDICIONES Y REQUISITOS DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**
- D. CONDICIONES O RESTRICCIONES EN RELACIÓN CON LA UTILIZACIÓN SEGURA Y EFICAZ DEL MEDICAMENTO**

## **A. FABRICANTE RESPONSABLE DE LA LIBERACIÓN DE LOS LOTES**

Nombre y dirección del fabricante responsable de la liberación de los lotes

Berlimed S.A.  
Francisco Alonso 7  
Poligono Industrial Santa Rosa  
28806 Alcala de Henares  
Madrid  
España

## **B. CONDICIONES O RESTRICCIONES DE SUMINISTRO Y USO**

Medicamento sujeto a prescripción médica restringida (ver Anexo I: Ficha Técnica o Resumen de las Características del Producto, sección 4.2).

## **C. OTRAS CONDICIONES Y REQUISITOS DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

### **• Informes periódicos de seguridad (IPS)**

Los requerimientos para la presentación de los IPS para este medicamento se establecen en la lista de fechas de referencia de la Unión (lista EURD) prevista en el artículo 107quater, apartado 7, de la Directiva 2001/83/CE y cualquier actualización posterior publicada en el portal web europeo sobre medicamentos.

## **D. CONDICIONES O RESTRICCIONES EN RELACIÓN CON LA UTILIZACIÓN SEGURA Y EFICAZ DEL MEDICAMENTO**

### **• Plan de gestión de riesgos (PGR)**

El titular de la autorización de comercialización (TAC) realizará las actividades e intervenciones de farmacovigilancia necesarias según lo acordado en la versión del PGR incluido en el Módulo 1.8.2 de la Autorización de Comercialización y en cualquier actualización del PGR que se acuerde posteriormente.

Se debe presentar un PGR actualizado:

- A petición de la Agencia Europea de Medicamentos.
- Cuando se modifique el sistema de gestión de riesgos, especialmente como resultado de nueva información disponible que pueda conllevar cambios relevantes en el perfil beneficio/riesgo, o como resultado de la consecución de un hito importante (farmacovigilancia o minimización de riesgos).

**ANEXO III**  
**ETIQUETADO Y PROSPECTO**

## **A. ETIQUETADO**

**INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR  
CAJA EXTERIOR**

**30 AMPOLLAS QUE CONTIENEN 2 ml**  
**90 AMPOLLAS QUE CONTIENEN 2 ml**  
**90 (3 x 30) AMPOLLAS QUE CONTIENEN 2 ml**  
**100 AMPOLLAS QUE CONTIENEN 2 ml**  
**300 AMPOLLAS QUE CONTIENEN 2 ml**  
**300 (10 x 30) AMPOLLAS QUE CONTIENEN 2 ml**

**1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO**

Ventavis 10 microgramos/ml solución para inhalación por nebulizador  
Iloprost

**2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)**

1 ml de solución contiene 10 microgramos de iloprost (como iloprost trometamol).  
Cada ampolla con 2 ml de solución contiene 20 microgramos de iloprost.

**3. LISTA DE EXCIPIENTES**

Excipientes:  
trometamol, etanol 96 %, cloruro sódico, ácido clorhídrico (para el ajuste del pH), agua para preparaciones inyectables.

**4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE**

Solución para inhalación por nebulizador.  
30 ampollas que contienen 2 ml.  
90 ampollas que contienen 2 ml.  
Envase múltiple con 90 (3 x 30) ampollas que contienen 2 ml.  
100 ampollas que contienen 2 ml.  
300 ampollas que contienen 2 ml.  
Envase múltiple con 300 (10 x 30) ampollas que contienen 2 ml.

**5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN**

Vía inhalatoria.  
Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.  
Para administración con el nebulizador Venta-Neb.

**6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS**

Mantener fuera de la vista y del alcance de los niños.

**7. OTRA(S) ADVERTENCIA(S) ESPECIAL(ES), SI ES NECESARIO**

**8. FECHA DE CADUCIDAD**

CAD

**9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN**

**10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO, CUANDO CORRESPONDA**

**11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

Bayer AG  
51368 Leverkusen  
Alemania

**12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

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. NÚMERO DE LOTE**

Lote

**14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN**

**15. INSTRUCCIONES DE USO**

**16. INFORMACIÓN EN BRAILLE**

Ventavis 10 microgramos/ml  
2 ml

**17. IDENTIFICADOR ÚNICO - CÓDIGO DE BARRAS 2D**

Incluido el código de barras 2D que lleva el identificador único.

**18. IDENTIFICADOR ÚNICO - INFORMACIÓN EN CARACTERES VISUALES**

PC  
SN  
NN

**INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR  
CAJA INTERIOR SIN BLUE BOX**

**EMBALAJE CON 30 AMPOLLAS EN UNA CAJA CON 90 (3 X 30) AMPOLLAS QUE  
CONTIENEN 2 ml**

**EMBALAJE CON 30 AMPOLLAS EN UNA CAJA CON 300 (10 X 30) AMPOLLAS QUE  
CONTIENEN 2 ml**

**1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO**

Ventavis 10 microgramos/ml solución para inhalación por nebulizador  
Iloprost

**2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)**

1 ml de solución contiene 10 microgramos de iloprost (como iloprost trometamol)  
Cada ampolla con 2 ml de solución contiene 20 microgramos de iloprost.

**3. LISTA DE EXCIPIENTES**

Excipientes:  
trometamol, etanol 96 %, cloruro sódico, ácido clorhídrico (para el ajuste del pH), agua para  
preparaciones inyectables.

**4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE**

Solución para inhalación por nebulizador.  
30 ampollas que contienen 2 ml. Subunidad de un envase múltiple. No puede venderse por separado.  
**Parte de un envase múltiple que contiene 90 ampollas con 2 ml.**  
**Parte de un envase múltiple que contiene 300 ampollas con 2 ml.**

**5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN**

Vía inhalatoria.  
Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.  
Para administración con el nebulizador Venta-Neb.

**6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE  
FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS**

Mantener fuera de la vista y del alcance de los niños.

**7. OTRA(S) ADVERTENCIA(S) ESPECIAL(ES), SI ES NECESARIO**

**8. FECHA DE CADUCIDAD**

CAD

**9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN**

**10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO, CUANDO CORRESPONDA**

**11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

Bayer AG  
51368 Leverkusen  
Alemania

**12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

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. NÚMERO DE LOTE**

Lote

**14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN**

Medicamento sujeto a prescripción médica.

**15. INSTRUCCIONES DE USO**

**16. INFORMACIÓN EN BRAILLE**

Ventavis 10 microgramos/ml  
2 ml

**17. IDENTIFICADOR ÚNICO - CÓDIGO DE BARRAS 2D**

No procede.

**18. IDENTIFICADOR ÚNICO - INFORMACIÓN EN CARACTERES VISUALES**

No procede.

**INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR  
CAJA EXTERIOR**

**30 AMPOLLAS QUE CONTIENEN 1 ml**

**42 AMPOLLAS QUE CONTIENEN 1 ml**

**168 (4 x 42) AMPOLLAS QUE CONTIENEN 1 ml**

**1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO**

Ventavis 10 microgramos/ml solución para inhalación por nebulizador  
Iloprost

**2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)**

1 ml de solución contiene 10 microgramos de iloprost (como iloprost trometamol).  
Cada ampolla con 1 ml de solución contiene 10 microgramos de iloprost.

**3. LISTA DE EXCIPIENTES**

Excipientes:  
trometamol, etanol 96 %, cloruro sódico, ácido clorhídrico (para el ajuste del pH), agua para preparaciones inyectables.

**4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE**

Solución para inhalación por nebulizador.  
30 ampollas que contienen 1 ml.  
42 ampollas que contienen 1 ml.  
Envase múltiple con 168 (4 x 42) ampollas que contienen 1 ml.

**5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN**

Vía inhalatoria.  
Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.  
Para administración con el nebulizador Breelib o I-Neb.

**6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS**

Mantener fuera de la vista y del alcance de los niños.

**7. OTRA(S) ADVERTENCIA(S) ESPECIAL(ES), SI ES NECESARIO**

**8. FECHA DE CADUCIDAD**

CAD

**9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN**

**10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO, CUANDO CORRESPONDA**

**11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

Bayer AG  
51368 Leverkusen  
Alemania

**12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

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. NÚMERO DE LOTE**

Lote

**14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN**

**15. INSTRUCCIONES DE USO**

**16. INFORMACIÓN EN BRAILLE**

Ventavis 10 microgramos/ml  
1 ml

**17. IDENTIFICADOR ÚNICO - CÓDIGO DE BARRAS 2D**

Incluido el código de barras 2D que lleva el identificador único.

**18. IDENTIFICADOR ÚNICO - INFORMACIÓN EN CARACTERES VISUALES**

PC  
SN  
NN

**INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR  
CAJA EXTERIOR**

**168 (4 x 42) AMPOLLAS QUE CONTIENEN 1 ml Y UN JUEGO DE CONSUMIBLES DEL  
NEBULIZADOR BREELIB**

**1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO**

Ventavis 10 microgramos/ml solución para inhalación por nebulizador  
Iloprost

**2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)**

1 ml de solución contiene 10 microgramos de iloprost (como iloprost trometamol).  
Cada ampolla con 1 ml de solución contiene 10 microgramos de iloprost.

**3. LISTA DE EXCIPIENTES**

Excipientes:  
trometamol, etanol 96 %, cloruro sódico, ácido clorhídrico (para el ajuste del pH), agua para  
preparaciones inyectables.

**4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE**

Solución para inhalación por nebulizador.  
Envase múltiple con 168 (4 x 42) ampollas que contienen 1 ml y un juego de consumibles del  
nebulizador Breelib (que contiene 1 boquilla y 1 cámara de medicación).

**5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN**

Vía inhalatoria.  
Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.  
Para administración con el nebulizador Breelib.

**6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE  
FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS**

Mantener fuera de la vista y del alcance de los niños.

**7. OTRA(S) ADVERTENCIA(S) ESPECIAL(ES), SI ES NECESARIO**

**8. FECHA DE CADUCIDAD**

CAD

**9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN**

**10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO, CUANDO CORRESPONDA**

**11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

Bayer AG  
51368 Leverkusen  
Alemania

**12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

EU/1/03/255/013 [168 (4 x 42) x 1 ml] y un juego de consumibles del nebulizador Breelib (que contiene 1 boquilla y 1 cámara de medicación)

**13. NÚMERO DE LOTE**

Lote

**14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN**

**15. INSTRUCCIONES DE USO**

**16. INFORMACIÓN EN BRAILLE**

Ventavis 10 microgramos/ml  
1 ml

**17. IDENTIFICADOR ÚNICO - CÓDIGO DE BARRAS 2D**

Incluido el código de barras 2D que lleva el identificador único.

**18. IDENTIFICADOR ÚNICO - INFORMACIÓN EN CARACTERES VISUALES**

PC  
SN  
NN

**INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR  
CAJA INTERIOR SIN BLUE BOX**

**EMBALAJE CON 42 AMPOLLAS EN UNA CAJA CON 168 (4 X 42) AMPOLLAS QUE  
CONTIENEN 1 ml**

**EMBALAJE CON 42 AMPOLLAS EN UNA CAJA CON 168 (4 X 42) AMPOLLAS QUE  
CONTIENEN 1 ml Y UN JUEGO DE CONSUMIBLES DEL NEBULIZADOR BREELIB**

**1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO**

Ventavis 10 microgramos/ml solución para inhalación por nebulizador  
Iloprost

**2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)**

1 ml de solución contiene 10 microgramos de iloprost (como iloprost trometamol).  
Cada ampolla con 1 ml de solución contiene 10 microgramos de iloprost.

**3. LISTA DE EXCIPIENTES**

Excipientes:  
trometamol, etanol 96 %, cloruro sódico, ácido clorhídrico (para el ajuste del pH), agua para  
preparaciones inyectables.

**4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE**

Solución para inhalación por nebulizador.  
42 ampollas que contienen 1 ml. Subunidad de un envase múltiple. No puede venderse por separado.

**Parte de un envase múltiple que contiene 168 (4 x 42) ampollas con 1 ml.**

**Parte de un envase múltiple que contiene 168 (4 x 42) ampollas con 1 ml y un juego de  
consumibles del nebulizador Breelib (que contiene 1 boquilla y 1 cámara de medicación).**

**5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN**

Vía inhalatoria.  
Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.

**6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE  
FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS**

Mantener fuera de la vista y del alcance de los niños.

**7. OTRA(S) ADVERTENCIA(S) ESPECIAL(ES), SI ES NECESARIO**

**8. FECHA DE CADUCIDAD**

CAD

**9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN**

**10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO, CUANDO CORRESPONDA**

**11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

Bayer AG  
51368 Leverkusen  
Alemania

**12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

EU/1/03/255/005 [168 (4 x 42) x 1 ml]  
EU/1/03/255/013 [168 (4 x 42) x 1 ml] y un juego de consumibles del nebulizador BreeLib (que contiene 1 boquilla y 1 cámara de medicación).

**13. NÚMERO DE LOTE**

Lote

**14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN**

Medicamento sujeto a prescripción médica.

**15. INSTRUCCIONES DE USO**

**16. INFORMACIÓN EN BRAILLE**

Ventavis 10 microgramos/ml  
1 ml

**17. IDENTIFICADOR ÚNICO - CÓDIGO DE BARRAS 2D**

No procede.

**18. IDENTIFICADOR ÚNICO - INFORMACIÓN EN CARACTERES VISUALES**

No procede.

**INFORMACIÓN MÍNIMA QUE DEBE INCLUIRSE EN PEQUEÑOS  
ACONDICIONAMIENTOS PRIMARIOS**

**AMPOLLA QUE CONTIENE 1 ml**

**1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN**

Ventavis 10 microgramos/ml solución para inhalación por nebulizador  
Iloprost  
Vía inhalatoria

**2. FORMA DE ADMINISTRACIÓN**

**3. FECHA DE CADUCIDAD**

CAD

**4. NÚMERO DE LOTE**

Lote

**5. CONTENIDO EN PESO, EN VOLUMEN O EN UNIDADES**

1 ml

**6. OTROS**

**INFORMACIÓN MÍNIMA QUE DEBE INCLUIRSE EN PEQUEÑOS  
ACONDICIONAMIENTOS PRIMARIOS**

**AMPOLLA QUE CONTIENE 2 ml**

**1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN**

Ventavis 10 microgramos/ml solución para inhalación por nebulizador  
Iloprost  
Vía inhalatoria

**2. FORMA DE ADMINISTRACIÓN**

**3. FECHA DE CADUCIDAD**

CAD

**4. NÚMERO DE LOTE**

Lote

**5. CONTENIDO EN PESO, EN VOLUMEN O EN UNIDADES**

2 ml

**6. OTROS**

**INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR  
CAJA EXTERIOR**

**30 AMPOLLAS QUE CONTIENEN 1 ml**  
**42 AMPOLLAS QUE CONTIENEN 1 ml**  
**168 (4 x 42) AMPOLLAS QUE CONTIENEN 1 ml**

**1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO**

Ventavis 20 microgramos/ml solución para inhalación por nebulizador  
Iloprost

**2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)**

1 ml de solución contiene 20 microgramos de iloprost (como iloprost trometamol).  
Cada ampolla con 1 ml de solución contiene 20 microgramos de iloprost.

**3. LISTA DE EXCIPIENTES**

Excipientes:  
trometamol, etanol 96 %, cloruro sódico, ácido clorhídrico (para el ajuste del pH), agua para preparaciones inyectables.

**4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE**

Solución para inhalación por nebulizador.  
30 ampollas que contienen 1 ml  
42 ampollas que contienen 1 ml  
Envase múltiple con 168 (4 x 42) ampollas que contienen 1 ml

**5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN**

Vía inhalatoria.  
Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.  
Para administración con el nebulizador BreeLib o I-Neb.

**6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS**

Mantener fuera de la vista y del alcance de los niños.

**7. OTRA(S) ADVERTENCIA(S) ESPECIAL(ES), SI ES NECESARIO**

**8. FECHA DE CADUCIDAD**

CAD

**9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN**

**10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO, CUANDO CORRESPONDA**

**11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

Bayer AG  
51368 Leverkusen  
Alemania

**12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

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. NÚMERO DE LOTE**

Lote

**14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN**

**15. INSTRUCCIONES DE USO**

**16. INFORMACIÓN EN BRAILLE**

Ventavis 20 microgramos/ml  
1 ml

**17. IDENTIFICADOR ÚNICO - CÓDIGO DE BARRAS 2D**

Incluido el código de barras 2D que lleva el identificador único.

**18. IDENTIFICADOR ÚNICO - INFORMACIÓN EN CARACTERES VISUALES**

PC  
SN  
NN

**INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR  
CAJA EXTERIOR**

**168 (4 x 42) AMPOLLAS QUE CONTIENEN 1 ml Y UN JUEGO DE CONSUMIBLES DEL  
NEBULIZADOR BREELIB**

**1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO**

Ventavis 20 microgramos/ml solución para inhalación por nebulizador  
Iloprost

**2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)**

1 ml de solución contiene 20 microgramos de iloprost (como iloprost trometamol).  
Cada ampolla con 1 ml de solución contiene 20 microgramos de iloprost.

**3. LISTA DE EXCIPIENTES**

Excipientes:  
trometamol, etanol 96 %, cloruro sódico, ácido clorhídrico (para el ajuste del pH), agua para  
preparaciones inyectables.

**4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE**

Solución para inhalación por nebulizador.

Envase múltiple con 168 (4 x 42) ampollas que contienen 1 ml y un juego de consumibles del  
nebulizador Breelib (que contiene 1 boquilla y 1 cámara de medicación).

**5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN**

Vía inhalatoria.  
Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.  
Para administración con el nebulizador Breelib.

**6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE  
FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS**

Mantener fuera de la vista y del alcance de los niños.

**7. OTRA(S) ADVERTENCIA(S) ESPECIAL(ES), SI ES NECESARIO**

**8. FECHA DE CADUCIDAD**

CAD

**9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN**

**10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO, CUANDO CORRESPONDA**

**11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

Bayer AG  
51368 Leverkusen  
Alemania

**12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

EU/1/03/255/014 [168 (4 x 42) x 1 ml] y un juego de consumibles del nebulizador Breelib (que contiene 1 boquilla y 1 cámara de medicación).

**13. NÚMERO DE LOTE**

Lote

**14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN**

**15. INSTRUCCIONES DE USO**

**16. INFORMACIÓN EN BRAILLE**

Ventavis 20 microgramos/ml  
1 ml

**17. IDENTIFICADOR ÚNICO - CÓDIGO DE BARRAS 2D**

Incluido el código de barras 2D que lleva el identificador único.

**18. IDENTIFICADOR ÚNICO - INFORMACIÓN EN CARACTERES VISUALES**

PC  
SN  
NN

**INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR  
CAJA INTERIOR SIN BLUE BOX**

**EMBALAJE CON 42 AMPOLLAS EN UNA CAJA CON 168 (4 X 42) AMPOLLAS QUE  
CONTIENEN 1 ml**

**EMBALAJE CON 42 AMPOLLAS EN UNA CAJA CON 168 (4 X 42) AMPOLLAS QUE  
CONTIENEN 1 ml Y UN JUEGO DE CONSUMIBLES DEL NEBULIZADOR BREELIB**

**1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO**

Ventavis 20 microgramos/ml solución para inhalación por nebulizador  
Iloprost

**2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)**

1 ml de solución contiene 20 microgramos de iloprost (como iloprost trometamol).  
Cada ampolla con 1 ml de solución contiene 20 microgramos de iloprost.

**3. LISTA DE EXCIPIENTES**

Excipientes:  
trometamol, etanol 96 %, cloruro sódico, ácido clorhídrico (para el ajuste del pH), agua para  
preparaciones inyectables.

**4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE**

Solución para inhalación por nebulizador.  
42 ampollas que contienen 1 ml. Subunidad de un envase múltiple. No puede venderse por separado.

**Parte de un envase múltiple que contiene 168 (4 x 42) ampollas con 1 ml.**

**Parte de un envase múltiple que contiene 168 (4 x 42) ampollas con 1 ml y un juego de  
consumibles del nebulizador Breelib (que contiene 1 boquilla y 1 cámara de medicación).**

**5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN**

Vía inhalatoria.  
Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.

**6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE  
FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS**

Mantener fuera de la vista y del alcance de los niños.

**7. OTRA(S) ADVERTENCIA(S) ESPECIAL(ES), SI ES NECESARIO**

**8. FECHA DE CADUCIDAD**

CAD

**9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN**

**10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO, CUANDO CORRESPONDA**

**11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

Bayer AG  
51368 Leverkusen  
Alemania

**12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

EU/1/03/255/010 [168 (4 x 42) x 1 ml]  
EU/1/03/255/014 [168 (4 x 42) x 1 ml] y un juego de consumibles del nebulizador BreeLib (que contiene 1 boquilla y 1 cámara de medicación).

**13. NÚMERO DE LOTE**

Lote

**14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN**

Medicamento sujeto a prescripción médica.

**15. INSTRUCCIONES DE USO**

**16. INFORMACIÓN EN BRAILLE**

Ventavis 20 microgramos/ml  
1 ml

**17. IDENTIFICADOR ÚNICO - CÓDIGO DE BARRAS 2D**

No procede.

**18. IDENTIFICADOR ÚNICO - INFORMACIÓN EN CARACTERES VISUALES**

No procede.

**INFORMACIÓN MÍNIMA QUE DEBE INCLUIRSE EN PEQUEÑOS  
ACONDICIONAMIENTOS PRIMARIOS**

**AMPOLLA QUE CONTIENE 1 ml**

**1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN**

Ventavis 20 microgramos/ml solución para inhalación por nebulizador  
Iloprost  
Vía inhalatoria

**2. FORMA DE ADMINISTRACIÓN**

**3. FECHA DE CADUCIDAD**

CAD

**4. NÚMERO DE LOTE**

Lote

**5. CONTENIDO EN PESO, EN VOLUMEN O EN UNIDADES**

1 ml

**6. OTROS**

## **B. PROSPECTO**

## Prospecto: información para el usuario

### Ventavis 10 microgramos/ml solución para inhalación por nebulizador Iloprost

**Lea todo el prospecto detenidamente antes de empezar a usar este medicamento, porque contiene información importante para usted.**

- Conserve este prospecto, ya que puede tener que volver a leerlo.
- Si tiene alguna duda, consulte a su médico, farmacéutico o enfermero.
- Este medicamento se le ha recetado solamente a usted, y no debe dárselo a otras personas aunque tengan los mismos síntomas que usted, ya que puede perjudicarles.
- Si experimenta efectos adversos, consulte a su médico, farmacéutico o enfermero, incluso si se trata de efectos adversos que no aparecen en este prospecto. Ver sección 4.

#### Contenido del prospecto

1. Qué es Ventavis y para qué se utiliza
2. Qué necesita saber antes de empezar a usar Ventavis
3. Cómo usar Ventavis
4. Posibles efectos adversos
5. Conservación de Ventavis
6. Contenido del envase e información adicional

#### 1. Qué es Ventavis y para qué se utiliza

##### Qué es Ventavis

El principio activo de Ventavis es iloprost. Iloprost imita a una sustancia natural del organismo llamada prostaciclina. Ventavis inhibe el bloqueo o el estrechamiento no deseado de los vasos sanguíneos y permite que fluya más sangre a través de los vasos sanguíneos.

##### Para qué se utiliza Ventavis

Ventavis se utiliza para tratar los casos moderados de hipertensión pulmonar primaria (HPP) en pacientes adultos. La HPP es una clase de hipertensión pulmonar en la que se desconoce la causa del aumento de la presión arterial.

Se trata de una enfermedad en la que la presión arterial está demasiado elevada en los vasos sanguíneos situados entre el corazón y los pulmones.

Ventavis se utiliza para mejorar la capacidad para realizar ejercicio, (es decir la capacidad para realizar actividades de tipo físico) y los síntomas de esta enfermedad.

##### Cómo actúa Ventavis

Al inhalar el aerosol hace que llegue Ventavis a los pulmones, en donde actúa de forma más efectiva en la arteria situada entre el corazón y los pulmones. Al mejorar el flujo sanguíneo, el suministro de oxígeno al organismo es mejor y se reduce la carga al corazón.

#### 2. Qué necesita saber antes de empezar a usar Ventavis

##### No use Ventavis

- **si es alérgico** a iloprost o a alguno de los demás componentes de este medicamento (incluidos en la sección 6),
- **si tiene riesgo de hemorragia** –por ejemplo, si tiene una úlcera activa en el estómago o en la primera parte del intestino delgado (úlceras duodenales), si ha sufrido una lesión física (traumatismo), si está en riesgo de sufrir una hemorragia intracraneal,

- **si tiene un problema de corazón**, como por ejemplo
  - flujo de sangre deficiente a los músculos del corazón (enfermedad coronaria grave o angina inestable). Un síntoma puede incluir el dolor en el pecho,
  - un infarto en los últimos seis meses,
  - corazón débil (fallo cardíaco descompensado) que no esté sometido a supervisión médica estrecha,
  - alteraciones graves del latido cardíaco,
  - un defecto en las válvulas cardíacas (congénito o adquirido) que hace que el corazón no funcione bien (no relacionado con la hipertensión pulmonar),
- **si ha sufrido en los últimos 3 meses un accidente cerebrovascular** o cualquier otro acontecimiento que haya reducido el flujo sanguíneo al cerebro (p. ej., accidente isquémico transitorio),
- **si su hipertensión pulmonar se debe a una vena obstruida o estrechada** (enfermedad venosa oclusiva).

### Advertencias y precauciones

Consulte a su médico, farmacéutico o enfermero antes de empezar a usar Ventavis:

- La inhalación de Ventavis podría desencadenar dificultades respiratorias (ver sección 4), especialmente en pacientes con broncoespasmo (un estrechamiento repentino de la musculatura de las pequeñas vías aéreas) y sibilancias. Informe a su médico **si tiene una infección pulmonar, asma grave u otra enfermedad pulmonar crónica** (enfermedad pulmonar obstructiva crónica). Su médico le hará un estricto seguimiento.
- **Se le tomará la presión arterial antes del tratamiento y si es demasiado baja** (menos de 85 mmHg para el valor más alto) no se debe comenzar la terapia con Ventavis.
- En general, tendrá que **tener un cuidado especial para evitar los efectos de una presión arterial baja**, como por ejemplo, desvanecimientos y mareo:
  - Informe a su médico si está tomando otros medicamentos, ya que la combinación con Ventavis puede hacer bajar su presión arterial aún más (ver más adelante “Uso de Ventavis con otros medicamentos”).
  - Levántese lentamente de la silla o de la cama.
  - Si tiene tendencia a desmayarse cuando se levanta de la cama, puede ser útil que tome la primera dosis del día mientras sigue acostado.
  - Si tiende a padecer episodios de desmayo, evite cualquier esfuerzo excepcional, por ejemplo durante el ejercicio físico; puede serle útil inhalar Ventavis antes de realizarlo.
- Los episodios de desmayo pueden deberse a la enfermedad subyacente. Informe a su médico si estos empeoran, ya que él/ella podría considerar ajustar la dosis o un cambio de tratamiento.
- **Si padece de una enfermedad del corazón, como fallo cardíaco derecho y nota que su enfermedad está empeorando**, dígaselo a su médico. Los síntomas pueden incluir hinchazón de pies y tobillos, dificultad para respirar, palpitaciones, necesidad de orinar con más frecuencia por la noche o edema. Su médico considerará si tiene que cambiar el tratamiento.
- **Si tiene dificultad para respirar, tose con sangre y/o suda en exceso, pueden ser signos de que tiene agua en los pulmones** (edema pulmonar). Deje de usar Ventavis y dígaselo a su médico inmediatamente. Él/ella buscará la causa y tomarán las medidas apropiadas.
- **Si tiene problemas hepáticos o problemas renales muy graves que hacen que requiera diálisis**, informe a su médico. Puede que le cambien gradualmente a la dosis prescrita o que le receten una dosis más baja de Ventavis que a los demás pacientes (ver sección 3 “Cómo usar Ventavis”).

### Contacto de Ventavis con la piel o ingestión de Ventavis

- NO deje que la solución de Ventavis entre en contacto con la piel o los ojos. Si esto ocurre, lave inmediatamente la piel o los ojos con abundante agua.
- NO beba ni trague la solución de Ventavis. Si accidentalmente esto ocurre, beba gran cantidad de agua e informe a su médico.

### Niños y adolescentes

No se ha establecido la seguridad y eficacia de Ventavis en niños de hasta 18 años.

## Otros medicamentos y Ventavis

**Informe a su médico o farmacéutico si está** utilizando, ha utilizado recientemente o pudiera tener que utilizar cualquier otro medicamento. Ventavis puede afectar al modo de acción de otros medicamentos y viceversa.

### Informe a su médico si está tomando:

- **Medicamentos para el tratamiento de la hipertensión o de cardiopatías**, como
  - beta-bloqueantes,
  - vasodilatadores de tipo nitrato,
  - inhibidores del ECA.Su presión sanguínea puede bajar excesivamente.  
Su médico podrá cambiarle la dosis.
  
- **Medicamentos que hacen menos espesa la sangre o que inhiben su coagulación**, como
  - ácido acetilsalicílico (AAS, un compuesto presente en muchos medicamentos que reduce la fiebre y calma el dolor),
  - heparina,
  - anticoagulantes del tipo cumarina, como warfarina o fenprocumón,
  - antiinflamatorios no esteroideos,
  - inhibidores no selectivos de la fosfodiesterasa, como pentoxifilina,
  - inhibidores selectivos de la fosfodiesterasa 3 (PDE 3), como cilostazol o anagrelida,
  - ticlopidina,
  - clopidogrel,
  - antagonistas de la glucoproteína IIb/IIIa, como
    - abciximab,
    - eptifibatida,
    - tirofiban,
  - defibrotidaSu médico le mantendrá bajo estrecha vigilancia.

Antes de tomar cualquier medicamento, consulte a su médico o farmacéutico, quien tiene más información sobre los medicamentos con los que debe tener precaución o que debe evitar cuando utilice Ventavis.

## Uso de Ventavis con alimentos y bebidas

No cabe esperar que los alimentos o las bebidas afecten a Ventavis. Sin embargo, debe evitar tomar alimentos o beber durante la inhalación.

## Embarazo

- **Si padece hipertensión pulmonar**, evite quedarse embarazada, ya que el embarazo puede provocar un empeoramiento de su enfermedad e incluso poner en peligro su vida.
- **Si pudiera quedarse embarazada**, utilice anticonceptivos fiables desde el inicio del tratamiento y durante el tratamiento.
- **Si está embarazada, cree que podría estar embarazada o tiene intención de quedarse embarazada**, debe comunicárselo a su médico inmediatamente. Ventavis sólo debe usarse durante el embarazo si su médico decide que el beneficio potencial supera los posibles riesgos para usted y el feto.

## Lactancia

Se desconoce si Ventavis pasa a la leche materna. No se puede excluir el riesgo potencial en lactantes y es preferible evitar la lactancia durante el tratamiento con Ventavis.

Consulte a su médico o farmacéutico antes de utilizar cualquier medicamento.

**Los recién nacidos, lactantes y mujeres embarazadas no deben estar en la misma habitación mientras esté inhalando Ventavis.**

### **Conducción y uso de máquinas**

Ventavis reduce la presión arterial y puede causar mareo o inestabilidad en algunas personas. No conduzca ni utilice herramientas ni máquinas si nota estos efectos.

### **Ventavis contiene etanol**

Ventavis 10 microgramos/ml contiene 0,81 mg de alcohol (etanol) en cada ml que equivale a 0,081% (p/v). La cantidad de 0,81 mg de alcohol en 1 ml de este medicamento es equivalente a menos de 1 ml de cerveza o de vino.

La pequeña cantidad de alcohol que contiene este medicamento no produce ningún efecto perceptible.

## **3. Cómo usar Ventavis**

El tratamiento con Ventavis sólo debe iniciarlo un médico con experiencia en el tratamiento de la hipertensión pulmonar.

### **Cuánto inhalar y durante cuánto tiempo**

Siga exactamente las instrucciones de administración de este medicamento indicadas por su médico. En caso de duda, consulte de nuevo a su médico.

La dosis que necesita de Ventavis y la duración del tratamiento que necesita depende de su estado. Su médico le aconsejará. No cambie la dosis recomendada sin consultar antes con su médico.

Se pueden utilizar diferentes dispositivos nebulizadores para administrar Ventavis. Dependiendo del tipo de dispositivo utilizado y la dosis prescrita, es apropiado el uso de 1 ml o 2 ml de Ventavis 10 microgramos/ml.

- **Nebulizador Breelib**

Al iniciar el tratamiento con Ventavis o si se cambia de un dispositivo alternativo, la primera inhalación debe realizarse con Ventavis 10 microgramos/ml (ampolla de 1 ml con anillas blanca y amarilla). Si tolera bien esta dosis, su próxima inhalación será con Ventavis 20 microgramos/ml (ampolla con anillas amarilla y roja). Deberá continuar con esta dosis.

Si no puede tolerar la inhalación de Ventavis 20 microgramos/ml, consulte a su médico, quien es posible que decida que usted debe recibir Ventavis 10 microgramos/ml (ampolla de 1 ml).

**La mayoría de las personas deberán realizar de 6 a 9 sesiones de inhalación** repartidas a lo largo del día. La duración de cada sesión de inhalación con Breelib suele ser de 3 minutos.

Su médico supervisará su tratamiento cuando usted comience a usar el nebulizador Breelib para asegurar que tolera bien la dosis y velocidad de inhalación.

- **Nebulizador I-Neb AAD (ampolla de 1 ml con anillas blanca y amarilla)**

En general, al iniciar el tratamiento con Ventavis, la primera dosis inhalada debe de ser de 2,5 microgramos de iloprost liberado por la boquilla del nebulizador. Si tolera bien esta dosis, debe aumentarse la dosis a 5 microgramos de iloprost y debe continuar con esta dosis. Si no puede tolerar la dosis de 5 microgramos, la dosis se debe reducir a 2,5 microgramos.

**La mayoría de las personas deberán realizar de 6 a 9 sesiones de inhalación** repartidas a lo largo del día. La duración de cada sesión de inhalación con I-Neb AAD suele ser de 4 a 10 minutos dependiendo de la dosis prescrita.

- **Nebulizador Venta-Neb (ampolla de 2 ml con anillas blanca y rosa)**

En general, al iniciar el tratamiento con Ventavis, la primera dosis inhalada debe ser de 2,5 microgramos de iloprost liberado por la boquilla del nebulizador. Si tolera bien esta dosis, debe aumentarse la dosis a 5 microgramos y debe continuar con esta dosis. Si no puede tolerar la dosis de 5 microgramos, la dosis se debe reducir a 2,5 microgramos.

**La mayoría de las personas deberán realizar de 6 a 9 sesiones de inhalación** repartidas a lo largo del día. La duración de cada sesión de inhalación con Venta-Neb suele ser de 4 a 10 minutos dependiendo de la dosis prescrita.

En función de sus necesidades individuales, Ventavis se puede usar para tratamiento a largo plazo.

### **Si tiene problemas renales o hepáticos**

No es necesario modificar la dosis en los pacientes con problemas renales leves o moderados (pacientes con un aclaramiento de creatinina > 30 ml/min).

Si tiene problemas renales muy graves y precisa diálisis o sufre problemas hepáticos, su médico introducirá Ventavis gradualmente y es posible que le prescriba menos inhalaciones al día. Inicie el tratamiento inhalando 2,5 microgramos de iloprost, utilizando una ampolla de 1 ml de Ventavis 10 microgramos/ml (con anillas blanca y amarilla). Utilice intervalos de dosificación de 3 - 4 horas (lo que corresponde a un máximo de 6 administraciones por día). A partir de entonces, su médico puede acortar con precaución los intervalos de dosificación en función de cómo tolere usted el tratamiento. Si su médico decide aumentar adicionalmente la dosis hasta 5 microgramos, al principio deberán establecerse de nuevo intervalos de dosificación de 3 - 4 horas y se acortarán en función de cómo tolere usted el tratamiento.

Si nota que la acción de Ventavis es demasiado fuerte o débil, **consulte a su médico o farmacéutico**. Solicite a su médico que alguien le ayude a familiarizarse con el uso del nebulizador. No debe cambiar a otro nebulizador sin consultar con el doctor que le está tratando.

### **Modo de inhalar**

En cada sesión de inhalación debe usar una ampolla nueva de Ventavis. Justo antes de comenzar a inhalar, rompa la ampolla de vidrio y eche la solución a la cámara de medicación siguiendo las instrucciones de uso del nebulizador.

Siga atentamente las instrucciones que acompañan al nebulizador, especialmente las relativas a la higiene y limpieza del nebulizador.

Siga exactamente las instrucciones de administración de Ventavis indicadas por su médico.

- Ventavis 10 microgramos/ml solución para inhalación por nebulizador se inhala utilizando los nebulizadores que su médico le haya prescrito (Breelib, Venta-Neb o I-Neb AAD).
- El nebulizador transforma la solución de Ventavis en un aerosol que se inhala a través de la boca.
- Para la inhalación debe usar una boquilla para evitar que Ventavis toque su piel. No utilice una mascarilla.
- Siga cuidadosamente las instrucciones que acompañan al nebulizador. Consulte con su médico o farmacéutico si tiene dudas.
- Debe desecharse cualquier resto de la solución de Ventavis que quede en el nebulizador después de la inhalación (ver sección 5).

### Ventilación de la habitación

Asegúrese de ventilar o airear la habitación en la que haya tomado el tratamiento de Ventavis. Otras personas podrían exponerse accidentalmente a Ventavis a través del aire de la habitación. En especial,

los recién nacidos, lactantes y mujeres embarazadas no deben estar en la misma habitación mientras esté inhalando Ventavis.

- **Breelib**

Llene la cámara de medicación con Ventavis inmediatamente antes del uso. Siga las instrucciones de uso del nebulizador en relación con el llenado.

Dispositivo	Medicamento	Dosis de iloprost en la boquilla	Tiempo de inhalación estimado
Breelib	Ventavis 10 µg/ml (ampolla de 1 ml con anillas blanca y amarilla)	2,5 µg	3 minutos

- **I-Neb AAD**

1. Inmediatamente antes de la inhalación, rompa la ampolla de vidrio que contiene 1 ml de solución, que tiene dos anillas de color (blanco-amarillo), y eche todo su contenido a la cámara de medicación del nebulizador.
2. La dosis preestablecida administrada por el sistema I-Neb AAD está controlada por la cámara de medicación, en combinación con un disco de control. Hay dos cámaras de medicación con códigos de colores distintos. Por cada cámara de medicación hay un disco de control con su código de color correspondiente:
  - Para la dosis de **2,5 microgramos**, la cámara de medicación **con el pestillo rojo se usa junto al disco de control rojo.**
  - Para la dosis de **5 microgramos**, la cámara de medicación **con el pestillo morado se usa junto al disco de control morado.**
3. Para asegurar que recibe la dosis prescrita, compruebe el color de la cámara de medicación y el color del disco de control. Estos deben tener el mismo color, ya sea rojo para la dosis de 2,5 microgramos o morado para la dosis de 5 microgramos.

Dispositivo	Dosis de iloprost en la boquilla	Tiempo de inhalación estimado
I-Neb AAD	2,5 microgramos 5 microgramos	3,2 min 6,5 min

En la tabla siguiente se incluye un resumen de las instrucciones para el uso del I-Neb:

Medicamento	Ampolla anilla de color	Dosis	I-Neb AAD	
			Pestillo de la cámara de medicación	Disco de control
Ventavis 10 µg/ml	Ampolla de 1 ml anilla blanca-amarilla	2,5 µg	rojo	rojo
		5 µg	morado	morado

- **Venta-Neb**

1. Inmediatamente antes de la inhalación, rompa la ampolla de vidrio que contiene 2 ml de solución, que tiene dos anillas de color (blanco-rosa), y eche todo su contenido a la cámara de medicación del nebulizador.
2. Se pueden utilizar dos programas:
3. Su médico ajustará el programa del sistema Venta-Neb a sus necesidades para que reciba la dosis prescrita para usted.
  - P1 Programa 1: 5 microgramos de principio activo en la boquilla, 25 ciclos de inhalación.
  - P2 Programa 2: 2,5 microgramos de principio activo en la boquilla, 10 ciclos de inhalación.
4. Para obtener el tamaño óptimo de la gota para la administración de Ventavis se debe usar la placa deflectora verde.

Dispositivo	Dosis de iloprost en la boquilla	Tiempo de inhalación estimado
Venta-Neb	2,5 microgramos	4 min
	5 microgramos	8 min

Para más detalles, consulte el manual de instrucciones del dispositivo nebulizador o consulte con su médico.

#### **Si usa más Ventavis del que debe**

Usar más Ventavis del que debiera puede producir mareo, dolor de cabeza, rubor (enrojecimiento de la cara), náuseas (sensación de malestar), dolor de mandíbula o de espalda.

Puede presentar también un descenso o un aumento de la presión arterial, bradicardia (descenso de la frecuencia cardíaca), taquicardia (aumento de la frecuencia cardíaca), vómitos, diarrea o dolor en las extremidades. Si cualquiera de éstos ocurre cuando ha usado más Ventavis del que debe:

- Interrumpa la sesión de inhalación.
- Consulte a su médico.

Su médico le controlará y tratará cualquiera de los síntomas resultantes. No se conoce ningún antídoto específico.

#### **Si olvidó usar Ventavis**

No tome una dosis doble para compensar las dosis olvidadas. Consulte a su médico lo que debe hacer.

#### **Si interrumpe el tratamiento con Ventavis**

Si interrumpe o desea interrumpir el tratamiento, consúltelo primero con su médico.

Si tiene cualquier otra duda sobre el uso de este medicamento, pregunte a su médico, farmacéutico o enfermero.

#### **4. Posibles efectos adversos**

Al igual que todos los medicamentos, este medicamento puede producir efectos adversos, aunque no todas las personas los sufran.

Pueden producirse los siguientes **efectos adversos graves**. Si se producen consulte con su médico de inmediato:

**Muy frecuentes** (pueden afectar a más de 1 de cada 10 personas):

- Pueden producirse muy frecuentemente episodios de sangrado (en su mayoría sangrado por la nariz [epistaxis] y toser sangre [hemoptisis]), especialmente si está tomando tratamiento para hacer menos espesa la sangre (anticoagulantes). El riesgo de sangrado puede aumentar en los pacientes tratados al mismo tiempo con inhibidores de la agregación plaquetaria o anticoagulantes (ver también la sección 2). En muy raras ocasiones, se han notificado casos mortales que incluyeron hemorragia en el cerebro (hemorragia cerebral e intracraneal).

**Frecuentes** (pueden afectar hasta 1 de cada 10 personas):

- El desvanecimiento (síncope) es un síntoma de la propia enfermedad, pero también puede aparecer durante el tratamiento con Ventavis (ver también sección 2 “Advertencias y precauciones” para las recomendaciones sobre lo que puede hacer para evitar estos síntomas).
- Presión arterial baja (hipotensión)

**Frecuencia no conocida** (no puede estimarse a partir de los datos disponibles):

- Broncoespasmo (estrechamiento repentino de la musculatura de las pequeñas vías aéreas) y sibilancias (ver también sección 2 “Advertencias y precauciones”).

A continuación, se incluye una lista de otros posibles efectos adversos en función de su probabilidad de aparición:

**Muy frecuentes:** pueden afectar a más de 1 de cada 10 personas

- dilatación de los vasos sanguíneos (vasodilatación). Los síntomas pueden ser rubor o enrojecimiento de la cara
- malestar en el pecho / dolor en el pecho
- tos
- dolor de cabeza
- náuseas
- dolor de las mandíbulas / espasmo de los músculos de la mandíbula (trismo)
- hinchazón de las extremidades (edema periférico)

**Frecuentes:** pueden afectar hasta a 1 de cada 10 personas

- dificultad para respirar (disnea)
- mareos
- vómitos
- diarrea
- dolor al tragar (irritación faringolaríngea)
- irritación de garganta
- irritación en la boca y lengua, incluyendo dolor
- erupción cutánea
- latido cardíaco rápido (taquicardia)
- conciencia de latido cardíaco rápido o intenso (palpitaciones)

**Frecuencia no conocida:** la frecuencia no puede estimarse a partir de los datos disponibles.

- reducción del número de plaquetas en la sangre (trombocitopenia)
- hipersensibilidad (es decir, alergia)
- alteraciones del gusto (disgeusia)

**Otros posibles efectos adversos**

- La hinchazón principalmente de los tobillos y las piernas debido a la retención de líquido (edema periférico) es un síntoma muy frecuente de la misma enfermedad, pero también puede producirse durante el tratamiento con Ventavis.

### Comunicación de efectos adversos

Si experimenta cualquier tipo de efecto adverso, consulte a su médico, incluso si se trata de posibles efectos adversos que no aparecen en este prospecto. También puede comunicarlos directamente a través del sistema nacional de notificación incluido en el [Apéndice V](#). Mediante la comunicación de efectos adversos usted puede contribuir a proporcionar más información sobre la seguridad de este medicamento.

## 5. Conservación de Ventavis

Mantener este medicamento fuera de la vista y del alcance de los niños.

No utilice este medicamento después de la fecha de caducidad que aparece en el envase y ampolla.

No requiere condiciones especiales de conservación.

Debe desecharse cualquier resto de solución de Ventavis que quede en el nebulizador después de la inhalación.

Los medicamentos no se deben tirar por los desagües ni a la basura. Pregunte a su farmacéutico cómo deshacerse de los envases y de los medicamentos que ya no necesita. De esta forma, ayudará a proteger el medio ambiente.

## 6. Contenido del envase e información adicional

### Composición de Ventavis:

- **El principio activo** es iloprost.  
1 ml de solución contiene 10 microgramos de iloprost (como iloprost trometamol).  
Cada ampolla de 1 ml contiene 10 microgramos de iloprost.  
Cada ampolla de 2 ml contiene 20 microgramos de iloprost.
- **Los demás componentes son** trometamol, etanol, cloruro sódico, ácido clorhídrico para el ajuste del pH y agua para preparaciones inyectables.

### Aspecto del producto y contenido del envase

Ventavis es una solución transparente incolora para inhalación por nebulizador con los nebulizadores Breelib, I-Neb o Venta-Neb.

Ventavis 10 microgramos/ml se suministra en ampollas incoloras, que contienen 1 ml o 2 ml de solución para inhalación por nebulizador.

*Ventavis 10 microgramos/ml está disponible en los siguientes envases:*

- Ampollas de 1 ml para uso con los nebulizadores Breelib o I-Neb:
  - Envase que contiene 30 o 42 ampollas para uso con los nebulizadores Breelib e I-Neb.
  - Envase múltiple que contiene 168 (4 x 42) ampollas para uso con los nebulizadores Breelib e I-Neb.
  - Envase múltiple que contiene 168 (4 x 42) ampollas con juego de consumibles del nebulizador Breelib (que contiene 1 boquilla y 1 cámara de medicación).

Las ampollas que contienen 1 ml están marcadas con dos anillas de color (blanco-amarillo).

- Ampollas de 2 ml para uso con el nebulizador Venta-Neb:
  - Envase que contiene 30, 90, 100 o 300 ampollas.
  - Envase múltiple que contiene 90 (3 x 30) o 300 (10 x 30) ampollas.

Las ampollas que contienen 2 ml están marcadas con dos anillas de color (blanco-rosa).

Puede que sólo estén comercializados algunos tamaños de envases.

**Titular de la autorización de comercialización:**

Bayer AG  
51368 Leverkusen  
Alemania

**Responsable de la fabricación:**

Berlimed S.A.  
Francisco Alonso 7  
Poligono Industrial Santa Rosa  
28806 Alcala de Henares  
Madrid  
España

Pueden solicitar más información respecto a este medicamento dirigiéndose al representante local del titular de la autorización de comercialización.

**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 1 216 3300

**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 (Northern Ireland)**

Bayer AG  
Tel: +44-(0)118 206 3000

**Fecha de la última revisión de este prospecto**

La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Europea de Medicamentos: <http://www.ema.europa.eu>.

También existen enlaces a otras páginas web sobre enfermedades raras y medicamentos huérfanos.

---

**Esta información está destinada únicamente a profesionales del sector sanitario:**

Instrucciones de uso y manipulación

Los pacientes estabilizados con un nebulizador no deben cambiar a otro nebulizador sin la estrecha supervisión del médico a cargo del tratamiento, ya que se ha demostrado que nebulizadores diferentes producen aerosoles con características físicas ligeramente diferentes y pueden tener una administración más rápida de la solución (ver sección 5.2 de la Ficha Técnica).

Para reducir al mínimo la exposición accidental, se recomienda mantener la habitación bien ventilada.

• **Breelib**

Si se utiliza el nebulizador Breelib, deben seguirse las instrucciones de uso que acompañan al dispositivo.

Llene la cámara de medicación con Ventavis inmediatamente antes del uso.

Dispositivo	Medicamento	Dosis de iloprost en la boquilla	Tiempo de inhalación estimado
Breelib	Ventavis 10 µg/ml (ampolla de 1 ml con anillas blancas y amarillas)	2.5 µg	3 minutos

• **I-Neb AAD**

El sistema I-Neb AAD es un sistema de nebulizador portátil, manual y con tecnología de malla vibratoria. Este sistema genera por ultrasonido pequeñas gotas, que hacen pasar la solución a través de una malla. Se ha demostrado que el nebulizador I-Neb AAD es adecuado para la administración de Ventavis 10 microgramos/ml (ampolla de 1 ml con anillas blanca y amarilla).

La MMAD medida de las pequeñas gotas de aerosol fue de 2,1 micrómetros.

Este nebulizador controla el patrón de respiración para determinar el tiempo de inhalación requerido para administrar la dosis preestablecida de 2,5 o 5 microgramos de iloprost.

La dosis administrada por el sistema I-Neb AAD es controlada por la cámara de medicación, en combinación con un disco de control. Cada cámara de medicación dispone de un código de color y tiene un disco de control con su código de color correspondiente.

- Para dosis de **2,5 microgramos**, la cámara de medicación con el **pestillo rojo se usa junto al disco de control rojo**.
- Para dosis de **5 microgramos**, la cámara de medicación con el **pestillo morado se usa junto al disco de control morado**.

En cada sesión de inhalación con el I-Neb AAD, inmediatamente antes del uso, se echará a la cámara de medicación el contenido de una ampolla de 1 ml de Ventavis, que tiene dos anillas de color (blanco-amarillo).

Dispositivo	Dosis de iloprost en la boquilla	Tiempo de inhalación estimado
I-Neb AAD	2,5 microgramos 5 microgramos	3,2 min 6,5 min

En la tabla siguiente se incluye un resumen de las instrucciones para el uso del I-Neb para Ventavis:

Medicamento	Ampolla anilla de color	Dosis	I-Neb AAD	
			Pestillo de la cámara de medicación	Disco de control
Ventavis 10 µg/ml	Ampolla de 1 ml anilla blanca- amarilla	2,5 µg	rojo	rojo
		5 µg	morado	morado

- **Venta-Neb**

**Venta-Neb**, nebulizador ultrasónico portátil con batería, ha demostrado también ser adecuado para la administración de Ventavis 10 microgramos/ml. Se determinó que la MMAD medida de las gotas de aerosol fue de 2,6 micrómetros. En cada sesión de inhalación se echará el contenido de una ampolla que contiene 2 ml de Ventavis 10 microgramos/ml solución para inhalación por nebulizador, que está marcada con dos anillas de color (blanco-rosa), al interior de la cámara de medicación del nebulizador inmediatamente antes de su uso.

Se pueden utilizar dos programas:

- P1 Programa 1: 5 microgramos de principio activo en la boquilla, 25 ciclos de inhalación.
  - P2 Programa 2: 2,5 microgramos de principio activo en la boquilla, 10 ciclos de inhalación.
- El médico es quien selecciona el programa preajustado.

Una señal óptica y acústica del sistema Venta-Neb avisa al paciente para que inhale. Se detiene automáticamente después de aplicar la dosis preestablecida. Para obtener el tamaño óptimo de la gota para la administración de Ventavis se debe usar la placa deflectora verde. Consultar los detalles en el manual de instrucción del nebulizador Venta-Neb.

Dispositivo	Dosis de iloprost en la boquilla	Tiempo de inhalación estimado
Venta-Neb	2,5 microgramos 5 microgramos	4 min 8 min

No se han establecido la eficacia y la tolerabilidad de iloprost inhalado cuando se administra con otros sistemas de nebulización que proporcionan diferentes características de nebulización de la solución de iloprost.

## Prospecto: información para el usuario

### Ventavis 20 microgramos/ml solución para inhalación por nebulizador Iloprost

**Lea todo el prospecto detenidamente antes de empezar a usar este medicamento, porque contiene información importante para usted.**

- Conserve este prospecto, ya que puede tener que volver a leerlo.
- Si tiene alguna duda, consulte a su médico, farmacéutico o enfermero.
- Este medicamento se le ha recetado solamente a usted, y no debe dárselo a otras personas aunque tengan los mismos síntomas que usted, ya que puede perjudicarles.
- Si experimenta efectos adversos, consulte a su médico, farmacéutico o enfermero, incluso si se trata de efectos adversos que no aparecen en este prospecto. Ver sección 4.

#### Contenido del prospecto:

1. Qué es Ventavis y para qué se utiliza
2. Qué necesita saber antes de empezar a usar Ventavis
3. Cómo usar Ventavis
4. Posibles efectos adversos
5. Conservación de Ventavis
6. Contenido del envase e información adicional

#### 1. Qué es Ventavis y para qué se utiliza

##### Qué es Ventavis

El principio activo de Ventavis es iloprost. Iloprost imita a una sustancia natural del organismo llamada prostaciclina. Ventavis inhibe el bloqueo o el estrechamiento no deseado de los vasos sanguíneos y permite que fluya más sangre a través de los vasos sanguíneos.

##### Para qué se utiliza Ventavis

Ventavis se utiliza para tratar los casos moderados de hipertensión pulmonar primaria (HPP) en pacientes adultos. La HPP es una clase de hipertensión pulmonar en la que se desconoce la causa del aumento de la presión arterial.

Se trata de una enfermedad en la que la presión arterial está demasiado elevada en los vasos sanguíneos situados entre el corazón y los pulmones.

Ventavis se utiliza para mejorar la capacidad para realizar ejercicio, (es decir la capacidad para realizar actividades de tipo físico) y los síntomas de esta enfermedad.

##### Cómo actúa Ventavis:

Al inhalar el aerosol hace que llegue Ventavis a los pulmones, en donde actúa de forma más efectiva en la arteria situada entre el corazón y los pulmones. Al mejorar el flujo sanguíneo, el suministro de oxígeno al organismo es mejor y se reduce la carga al corazón.

#### 2. Qué necesita saber antes de empezar a usar Ventavis

##### No use Ventavis

- **si es alérgico** a iloprost o a alguno de los demás componentes de este medicamento (incluidos en la sección 6),
- **si tiene riesgo de hemorragia** –por ejemplo, si tiene una úlcera activa en el estómago o en la primera parte del intestino delgado (úlceras duodenales), si ha sufrido una lesión física (traumatismo), si está en riesgo de sufrir una hemorragia intracraneal,

- **si tiene un problema de corazón**, como por ejemplo
  - flujo de sangre deficiente a los músculos del corazón (enfermedad coronaria grave o angina inestable). Un síntoma puede incluir el dolor en el pecho,
  - un infarto en los últimos seis meses,
  - corazón débil (fallo cardíaco descompensado) que no esté sometido a supervisión médica estrecha,
  - alteraciones graves del latido cardíaco,
  - un defecto en las válvulas cardíacas (congénito o adquirido) que hace que el corazón no funcione bien (no relacionado con la hipertensión pulmonar),
- **si ha sufrido en los últimos 3 meses un accidente cerebrovascular** o cualquier otro acontecimiento que haya reducido el flujo sanguíneo al cerebro (p. ej., accidente isquémico transitorio),
- **si su hipertensión pulmonar se debe a una vena obstruida o estrechada** (enfermedad venosa oclusiva).

### Advertencias y precauciones

Consulte a su médico, farmacéutico o enfermero antes de empezar a usar Ventavis:

- La inhalación de Ventavis podría desencadenar dificultades respiratorias (ver sección 4), especialmente en pacientes con broncoespasmo (un estrechamiento repentino de la musculatura de las pequeñas vías aéreas) y sibilancias. Informe a su médico **si tiene una infección pulmonar, asma grave u otra enfermedad pulmonar crónica** (enfermedad pulmonar obstructiva crónica). Su médico le hará un estricto seguimiento.
- **Se le tomará la presión arterial antes del tratamiento y si es demasiado baja** (menos de 85 mmHg para el valor más alto) no se debe comenzar la terapia con Ventavis.
- En general, tendrá que **tener un cuidado especial para evitar los efectos de una presión arterial baja**, como por ejemplo, desvanecimientos y mareo:
  - Informe a su médico si está tomando otros medicamentos, ya que la combinación con Ventavis puede hacer bajar su presión arterial aún más (ver más adelante “Uso de Ventavis con otros medicamentos”).
  - Levántese lentamente de la silla o de la cama.
  - Si tiene tendencia a desmayarse cuando se levanta de la cama, puede ser útil que tome la primera dosis del día mientras sigue acostado.
  - Si tiende a padecer episodios de desmayo, evite cualquier esfuerzo excepcional, por ejemplo durante el ejercicio físico; puede serle útil inhalar Ventavis antes de realizarlo.
- Los episodios de desmayo pueden deberse a la enfermedad subyacente. Informe a su médico si estos empeoran, ya que él/ella podría considerar ajustar la dosis o un cambio de tratamiento.
- **Si padece de una enfermedad del corazón, como fallo cardíaco derecho y nota que su enfermedad está empeorando**, dígaselo a su médico. Los síntomas pueden incluir hinchazón de pies y tobillos, dificultad para respirar, palpitaciones, necesidad de orinar con más frecuencia por la noche o edema. Su médico considerará si tiene que cambiar el tratamiento.
- **Si tiene dificultad para respirar, tose con sangre y/o suda en exceso, pueden ser signos de que tiene agua en los pulmones** (edema pulmonar). Deje de usar Ventavis y dígaselo a su médico inmediatamente. Él/ella buscará la causa y tomarán las medidas apropiadas.
- **Si tiene problemas hepáticos o problemas renales muy graves que hacen que requiera diálisis**, informe a su médico. Puede que le cambien gradualmente a la dosis prescrita o que le receten una dosis más baja de Ventavis que a los demás pacientes (ver sección 3 “Cómo usar Ventavis”).

### Contacto de Ventavis con la piel o ingestión de Ventavis

- NO deje que la solución de Ventavis entre en contacto con la piel o los ojos. Si esto ocurre, lave inmediatamente la piel o los ojos con abundante agua.
- NO beba ni trague la solución de Ventavis. Si accidentalmente esto ocurre, beba gran cantidad de agua e informe a su médico.

## Niños y adolescentes

No se ha establecido la seguridad y eficacia de Ventavis en niños de hasta 18 años.

## Otros medicamentos y Ventavis

**Informe a su médico o farmacéutico** si está utilizando, ha utilizado recientemente o pudiera tener que utilizar cualquier otro medicamento. Ventavis puede afectar al modo de acción de otros medicamentos y viceversa.

Informe a su médico si está tomando:

- **Medicamentos para el tratamiento de la hipertensión o de cardiopatías**, como
  - beta-bloqueantes,
  - vasodilatadores de tipo nitrato,
  - inhibidores del ECA.Su presión sanguínea puede bajar excesivamente.  
Su médico podrá cambiarle la dosis.
  
- **Medicamentos que hacen menos espesa la sangre o que inhiben su coagulación**, como
  - ácido acetilsalicílico (AAS, un compuesto presente en muchos medicamentos que reduce la fiebre y calma el dolor),
  - heparina,
  - anticoagulantes del tipo cumarina, como warfarina o fenprocumón,
  - antiinflamatorios no esteroideos,
  - inhibidores no selectivos de la fosfodiesterasa, como pentoxifilina,
  - inhibidores selectivos de la fosfodiesterasa 3 (PDE 3), como cilostazol o anagrelida,
  - ticlopidina,
  - clopidogrel,
  - antagonistas de la glucoproteína IIb/IIIa, como
    - abciximab,
    - eptifibatida,
    - tirofiban,
  - defibrotida

Su médico le mantendrá bajo estrecha vigilancia.

Antes de tomar cualquier medicamento, consulte a su médico o farmacéutico, quien tiene más información sobre los medicamentos con los que debe tener precaución o que debe evitar cuando utilice Ventavis.

## Uso de Ventavis con alimentos y bebidas

No cabe esperar que los alimentos o las bebidas afecten a Ventavis. Sin embargo, debe evitar tomar alimentos o beber durante la inhalación.

## Embarazo

- **Si padece hipertensión pulmonar**, evite quedarse embarazada, ya que el embarazo puede provocar un empeoramiento de su enfermedad e incluso poner en peligro su vida.
- **Si pudiera quedarse embarazada**, utilice anticonceptivos fiables desde el inicio del tratamiento y durante el tratamiento.
- **Si está embarazada, cree que podría estar embarazada o tiene intención de quedarse embarazada**, debe comunicárselo a su médico inmediatamente. Ventavis sólo debe usarse durante el embarazo si su médico decide que el beneficio potencial supera los posibles riesgos para usted y el feto.

## Lactancia

Se desconoce si Ventavis pasa a la leche materna. No se puede excluir el riesgo potencial en lactantes y es preferible evitar la lactancia durante el tratamiento con Ventavis.

Consulte a su médico o farmacéutico antes de utilizar cualquier medicamento.

**Los recién nacidos, lactantes y mujeres embarazadas no deben estar en la misma habitación mientras esté inhalando Ventavis.**

### **Conducción y uso de máquinas**

Ventavis reduce la presión arterial y puede causar mareo o inestabilidad en algunas personas. No conduzca ni utilice herramientas ni máquinas si nota estos efectos.

### **Ventavis contiene etanol**

Ventavis 20 microgramos/ml contiene 1,62 mg de alcohol (etanol) en cada ml que equivale a 0,162% (p/v). La cantidad de 1,62 mg de alcohol en 1 ml de este medicamento es equivalente a menos de 1 ml de cerveza o vino.

La pequeña cantidad de alcohol que contiene este medicamento no produce ningún efecto perceptible.

## **3. Cómo usar Ventavis**

El tratamiento con Ventavis sólo debe iniciarlo un médico con experiencia en el tratamiento de la hipertensión pulmonar.

### **Cuánto inhalar y durante cuánto tiempo**

Siga exactamente las instrucciones de administración de este medicamento indicadas por su médico. En caso de duda, consulte de nuevo a su médico.

La dosis que necesita de Ventavis y la duración del tratamiento que necesita depende de su estado. Su médico le aconsejará. No cambie la dosis recomendada sin consultar antes con su médico.

Se pueden utilizar diferentes dispositivos nebulizadores para administrar Ventavis 20 µg/ml.

- **Nebulizador Breelib**

Al iniciar el tratamiento con Ventavis o si se cambia de un dispositivo alternativo, la primera inhalación debe realizarse con Ventavis 10 microgramos/ml (ampolla de 1 ml con anillas blanca y amarilla). Si tolera bien esta dosis, su próxima inhalación será con Ventavis 20 microgramos/ml (ampolla con anillas amarilla y roja). Deberá continuar con esta dosis.

Si no puede tolerar la inhalación de Ventavis 20 microgramos/ml, consulte a su médico, quien es posible que decida que usted debe recibir Ventavis 10 microgramos/ml (ampolla de 1 ml).

**La mayoría de las personas deberán realizar de 6 a 9 sesiones de inhalación** repartidas a lo largo del día. La duración de cada sesión de inhalación con Breelib suele ser de 3 minutos.

Su médico supervisará su tratamiento cuando usted comience a usar el nebulizador Breelib para asegurar que tolera bien la dosis y velocidad de inhalación.

- **Nebulizador I-Neb**

Dado que ha experimentado tiempos de inhalación del tratamiento prolongados de forma repetida con Ventavis 10 microgramos/ml (ampolla de 1 ml con anillas blanca y amarilla), su médico ha decidido cambiar a Ventavis 20 microgramos/ml.

Ventavis 20 microgramos/ml tiene una concentración doble que Ventavis 10 microgramos/ml. El principio activo puede liberarse de manera más rápida a sus pulmones. Su médico supervisará el tratamiento si se realiza el cambio de Ventavis 10 microgramos/ml a Ventavis 20 microgramos/ml para controlar cómo tolera esta concentración mayor.

Debe administrarse la dosis de 6 a 9 veces al día, en función de las necesidades y la tolerabilidad individuales.

Dependiendo de sus necesidades individuales, Ventavis se puede usar para tratamiento a largo plazo.

### **Si tiene problemas renales o hepáticos**

No es necesario modificar la dosis en los pacientes con problemas renales leves o moderados (pacientes con un aclaramiento de creatinina > 30 ml/min).

Si tiene problemas renales muy graves y precisa diálisis o sufre problemas hepáticos, su médico introducirá Ventavis gradualmente y es posible que le prescriba menos inhalaciones al día. Inicie el tratamiento inhalando 2,5 microgramos de iloprost, utilizando Ventavis 10 microgramos/ml (una ampolla de 1 ml con anillas blanca y amarilla). Utilice intervalos de dosificación de 3 - 4 horas (lo que corresponde a un máximo de 6 administraciones por día). A partir de entonces, su médico puede acortar con precaución los intervalos de dosificación en función de cómo tolere usted el tratamiento. Si su médico decide aumentar adicionalmente la dosis hasta 5 microgramos, al principio deberán establecerse de nuevo intervalos de dosificación de 3 - 4 horas y se acortarán en función de cómo tolere usted el tratamiento.

Si nota que la acción de Ventavis es demasiado fuerte o débil, **consulte a su médico o farmacéutico**. Solicite a su médico que alguien le ayude a familiarizarse con el uso del nebulizador. No debe cambiar a otro nebulizador sin consultar con el doctor que le está tratando.

### **Modo de inhalar**

En cada sesión de inhalación debe usar una ampolla nueva de Ventavis. Justo antes de comenzar a inhalar, rompa la ampolla de vidrio y eche la solución a la cámara de medicación siguiendo las instrucciones de uso del nebulizador.

Siga atentamente las instrucciones que acompañan al nebulizador, especialmente las relativas a la higiene y limpieza del nebulizador.

Siga exactamente las instrucciones de administración de Ventavis indicadas por su médico.

- Ventavis 20 microgramos/ml solución para inhalación por nebulizador se inhala utilizando los nebulizadores que su médico le ha prescrito (el nebulizador Breelib o I-Neb AAD).
- El nebulizador transforma la solución de Ventavis en un aerosol que se inhala a través de la boca.
- Para la inhalación debe usar una boquilla para evitar que Ventavis toque su piel. No utilice una mascarilla.
- Siga cuidadosamente las instrucciones que acompañan al nebulizador. Consulte con su médico o farmacéutico si tiene dudas.
- Debe desecharse cualquier resto de la solución de Ventavis que quede en el nebulizador después de la inhalación (ver sección 5).

### **Ventilación de la habitación**

Asegúrese de ventilar o airear la habitación en la que haya tomado el tratamiento de Ventavis. Otras personas podrían exponerse accidentalmente a Ventavis a través del aire de la habitación. En especial, los recién nacidos, lactantes y mujeres embarazadas no deben estar en la misma habitación mientras esté inhalando Ventavis.

- **Breelib**

Llene la cámara de medicación con Ventavis inmediatamente antes del uso. Siga las instrucciones de uso del nebulizador en relación con el llenado.

Dispositivo	Medicamento	Dosis de iloprost en la boquilla	Tiempo de inhalación estimado
Breelib	Ventavis 20 µg/ml (ampolla de 1 ml con anillas amarillas y rojas)	5 µg	3 minutos

- **I-Neb AAD**

1. Inmediatamente antes de comenzar a inhalar, coja la ampolla de Ventavis 20 microgramos/ml con el código de color amarillo-rojo, rompa la ampolla de vidrio y eche todo el contenido de 1 ml a la cámara de medicación dorada del nebulizador.
2. La dosis preestablecida administrada por el nebulizador I-Neb AAD es controlada por la cámara de medicación, en combinación con un disco de control.  
En el caso de **Ventavis 20 microgramos/ml (dosis de 5 microgramos)**, la cámara de medicación con el **pestillo dorado se usa junto al disco de control dorado**.
3. Para asegurar que recibe la dosis prescrita, compruebe el color de la cámara de medicación y el color del disco de control. Estos deben tener el mismo color.

Dado que el nebulizador I-Neb AAD puede utilizarse con Ventavis 10 microgramos/ml y Ventavis 20 microgramos/ml, en la tabla siguiente se incluye un resumen de las instrucciones del usuario del I-Neb para las 2 concentraciones de Ventavis:

Medicamento	Ampolla anilla de color	Dosis	I-Neb AAD	
			Pestillo de la cámara de medicación	Disco de control
Ventavis 10 µg/ml	Ampolla de 1 ml anilla blanca-amarilla	2,5 µg	rojo	rojo
		5 µg	morado	morado
Ventavis 20 µg/ml	Ampolla de 1 ml anilla amarilla-roja	5 µg	dorado	dorado

Para más detalles, consulte el manual de instrucciones del nebulizador o consulte con su médico.

### Si usa más Ventavis del que debe

Usar más Ventavis del que debiera puede producir mareo, dolor de cabeza, rubor (enrojecimiento de la cara), náuseas (sensación de malestar), dolor de mandíbula o espalda.

Puede presentar también un descenso o un aumento de la presión arterial, bradicardia (descenso de la frecuencia cardíaca), taquicardia (aumento de la frecuencia cardíaca), vómitos, diarrea o dolor en las extremidades. Si cualquiera de éstos ocurre cuando ha usado más Ventavis del que debe:

- Interrumpa la sesión de inhalación.
- Consulte a su médico.

Su médico le controlará y tratará cualquiera de los síntomas resultantes. No se conoce ningún antídoto específico.

### **Si olvidó usar Ventavis**

No tome una dosis doble para compensar las dosis olvidadas. Consulte a su médico lo que debe hacer.

### **Si interrumpe el tratamiento con Ventavis**

Si interrumpe o desea interrumpir el tratamiento, consúltelo primero con su médico.

Si tiene cualquier otra duda sobre el uso de este medicamento, pregunte a su médico, farmacéutico o enfermero.

## **4. Posibles efectos adversos**

Al igual que todos los medicamentos, este medicamento puede producir efectos adversos, aunque no todas las personas los sufran.

Pueden producirse los siguientes **efectos adversos graves**. Si se producen consulte con su médico de inmediato:

**Muy frecuentes** (pueden afectar a más de 1 de cada 10 personas):

- Pueden producirse muy frecuentemente episodios de sangrado (en su mayoría sangrado por la nariz [epistaxis] y toser sangre [hemoptisis]), especialmente si está tomando tratamiento para hacer menos espesa la sangre (anticoagulantes). El riesgo de sangrado puede aumentar en los pacientes tratados al mismo tiempo con inhibidores de la agregación plaquetaria o anticoagulantes (ver también la sección 2). En muy raras ocasiones, se han notificado casos mortales que incluyeron hemorragia en el cerebro (hemorragia cerebral e intracraneal).

**Frecuentes** (pueden afectar hasta 1 de cada 10 personas):

- El desvanecimiento (síncope) es un síntoma de la propia enfermedad, pero también puede aparecer durante el tratamiento con Ventavis (ver también sección 2 “Advertencias y precauciones” para las recomendaciones sobre lo que puede hacer para evitar estos síntomas).
- Presión arterial baja (hipotensión)

**Frecuencia no conocida** (no puede estimarse a partir de los datos disponibles):

- Broncoespasmo (estrechamiento repentino de la musculatura de las pequeñas vías aéreas) y sibilancias (ver también sección 2 “Advertencias y precauciones”).

A continuación, se incluye una lista de otros posibles efectos adversos en función de su probabilidad de aparición:

**Muy frecuentes:** pueden afectar a más de 1 de cada 10 personas

- dilatación de los vasos sanguíneos (vasodilatación). Los síntomas pueden ser rubor o enrojecimiento de la cara.
- malestar en el pecho / dolor en el pecho
- tos
- dolor de cabeza
- náuseas
- dolor de las mandíbulas / espasmo de los músculos de la mandíbula (trismo)
- hinchazón de las extremidades (edema periférico)

**Frecuentes:** pueden afectar hasta a 1 de cada 10 personas

- dificultad para respirar (disnea)
- mareos
- vómitos
- diarrea
- dolor al tragar (irritación faringolaríngea)

- irritación de garganta
- irritación en la boca y lengua, incluyendo dolor
- erupción cutánea
- latido cardíaco rápido (taquicardia)
- conciencia de latido cardíaco rápido o intenso (palpitaciones)

**Frecuencia no conocida:** la frecuencia no puede estimarse a partir de los datos disponibles.

- reducción del número de plaquetas en la sangre (trombocitopenia)
- hipersensibilidad (es decir, alergia)
- alteraciones del gusto (disgeusia)

#### Otros posibles efectos adversos

- La hinchazón principalmente de los tobillos y las piernas debido a la retención de líquido (edema periférico) es un síntoma muy frecuente de la misma enfermedad, pero también puede producirse durante el tratamiento con Ventavis.

#### Comunicación de efectos adversos

Si experimenta cualquier tipo de efecto adverso, consulte a su médico, incluso si se trata de posibles efectos adversos que no aparecen en este prospecto. También puede comunicarlos directamente a través del **sistema nacional de notificación incluido en el [Apéndice V](#)**. Mediante la comunicación de efectos adversos usted puede contribuir a proporcionar más información sobre la seguridad de este medicamento.

### 5. Conservación de Ventavis

Mantener este medicamento fuera de la vista y del alcance de los niños.

No utilice este medicamento después de la fecha de caducidad que aparece en el envase y ampolla.

No requiere condiciones especiales de conservación.

Debe desecharse cualquier resto de solución de Ventavis que quede en el nebulizador.

Los medicamentos no se deben tirar por los desagües ni a la basura. Pregunte a su farmacéutico cómo deshacerse de los envases y de los medicamentos que ya no necesita. De esta forma, ayudará a proteger el medio ambiente.

### 6. Contenido del envase e información adicional

#### Composición de Ventavis:

- **El principio activo** es iloprost.  
1 ml de solución contiene 20 microgramos de iloprost (como iloprost trometamol).  
Cada ampolla de 1 ml contiene 20 microgramos de iloprost.
- **Los demás componentes son** trometamol, etanol, cloruro sódico, ácido clorhídrico para el ajuste del pH y agua para preparaciones inyectables.

#### Aspecto del producto y contenido del envase:

Ventavis es una solución transparente incolora a ligeramente amarillenta para inhalación con los nebulizadores Breelib o I-Neb.

Ventavis 20 microgramos/ml se suministra en ampollas incoloras, que contienen 1 ml de solución para inhalación por nebulizador.

*Ventavis 20 microgramos/ml está disponible en los siguientes envases:*

- Envase que contiene 30 ampollas ó 42 ampollas para uso con los nebulizadores Breelib y I-Neb.
- Envase múltiple que contiene 168 (4 x 42) ampollas para uso con los nebulizadores Breelib y I-Neb.
- Envase múltiple que contiene 168 (4 x 42) ampollas con juego de consumibles del nebulizador Breelib (que contiene 1 boquilla y 1 cámara de medicación).

Las ampollas que contienen 1 ml están marcadas con dos anillas de color (amarillo-rojo).

Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases.

**Titular de la autorización de comercialización:**

Bayer AG  
51368 Leverkusen  
Alemania

**Responsable de la fabricación:**

Berlimed S.A.  
Francisco Alonso 7  
Poligono Industrial Santa Rosa  
28806 Alcala de Henares  
Madrid  
España

Pueden solicitar más información respecto a este medicamento dirigiéndose al representante local del titular de la autorización de comercialización.

**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 1 216 3300

**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 (Northern Ireland)**

Bayer AG  
Tel: +44-(0)118 206 3000

**Fecha de la última revisión de este prospecto**

La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Europea de Medicamentos: <http://www.ema.europa.eu>. También existen enlaces a otras páginas web sobre enfermedades raras y medicamentos huérfanos.

**Esta información está destinada únicamente a profesionales del sector sanitario:**

**Instrucciones de uso y manipulación:**

Los pacientes estabilizados con un nebulizador no deben cambiar a otro nebulizador sin la estrecha supervisión del médico a cargo del tratamiento, ya que se ha demostrado que nebulizadores diferentes producen aerosoles con características físicas ligeramente diferentes y pueden tener una administración más rápida de la solución (ver sección 5.2 de la Ficha Técnica).

Para reducir al mínimo la exposición accidental, se recomienda mantener la habitación bien ventilada.

• **Breelib**

Si se utiliza el nebulizador Breelib, se deben seguir las instrucciones de uso que acompañan al dispositivo.

Llene la cámara de medicación con Ventavis inmediatamente antes del uso.

Dispositivo	Medicamento	Dosis de iloprost en la boquilla	Tiempo de inhalación estimado
Breelib	Ventavis 20 µg/ml (ampolla de 1 ml con anillas amarilla y roja)	5 µg	3 minutos

• **I-Neb AAD**

El sistema I-Neb AAD es un sistema de nebulizador portátil, manual y con tecnología de malla vibratoria. Este sistema genera gotas diminutas por ultrasonido, que hacen pasar la solución a través de una malla. Este nebulizador controla el patrón respiratorio para determinar el tiempo de inhalación requerido para administrar la dosis preestablecida de 5 microgramos de iloprost de Ventavis 20 microgramos/ml solución para inhalación por nebulizador (ampolla de 1 ml con anillas amarilla y roja).

El dispositivo nebulizador administra 5 microgramos de iloprost en la boquilla. La mediana del diámetro aerodinámico de la masa (MMAD) del aerosol es de entre 1 y 5 micrómetros.

Cuando se use el sistema I-Neb AAD, deben seguirse las siguientes instrucciones.

La dosis administrada por el sistema I-Neb AAD es controlada por la cámara de medicación, en combinación con un disco de control. Para cada cámara de medicación hay un disco de control con su código de color correspondiente.

En cada sesión de inhalación con el I-Neb AAD, el contenido de una ampolla que contiene 1 ml de Ventavis 20 microgramos/ml, y que muestra dos anillas de color (amarillo-rojo), se transferirá a la cámara de medicación adecuada del nebulizador **con el pestillo dorado junto con el disco dorado** inmediatamente antes del uso.

Dado que el sistema I-Neb AAD puede utilizarse con Ventavis 10 microgramos/ml y Ventavis 20 microgramos/ ml, en la tabla siguiente se incluye un resumen de las instrucciones de uso del I-Neb para las 2 concentraciones de Ventavis:

<b>Medicamento</b>	<b>Ampolla anilla de color</b>	<b>Dosis</b>	<b>I-Neb AAD</b>	
			<b>Pestillo de la cámara de medicación</b>	<b>Disco de control</b>
Ventavis 10 µg/ml	Ampolla de 1 ml anilla blanca- amarilla	2,5 µg	rojo	rojo
		5 µg	morado	morado
Ventavis 20 µg/ml	Ampolla de 1 ml anilla amarilla-roja	5 µg	dorado	dorado

No se han establecido la eficacia y la tolerabilidad de iloprost inhalado cuando se administra con otros sistemas de nebulización que proporcionan diferentes características de nebulización de la solución de iloprost.