

I LISA
RAVIMI OMADUSTE KOKKUVÕTE

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Ventavis 10 mikrogrammi/ml nebuliseeritav lahus

Ventavis 20 mikrogrammi/ml nebuliseeritav lahus

2. KVALITATIIVNE JA KVANTITATIIVNE KOOSTIS

Ventavis 10 mikrogrammi/ml nebuliseeritav lahus

1 ml lahust sisaldab 10 mikrogrammi iloprosti (iloprosttrometamoolina).

Üks ampull 1 ml lahusega sisaldab 10 mikrogrammi iloprosti.

Üks ampull 2 ml lahusega sisaldab 20 mikrogrammi iloprosti.

Ventavis 20 mikrogrammi/ml nebuliseeritav lahus

1 ml lahust sisaldab 20 mikrogrammi iloprosti (iloprosttrometamoolina).

Üks ampull 1 ml lahusega sisaldab 20 mikrogrammi iloprosti.

Teadaolevat toimet omav abiaine:

- Ventavis 10 mikrogrammi/ml
Üks ml sisaldab 0,81 mg 96%-list etanooli (vastab 0,75 mg etanoolile).
- Ventavis 20 mikrogrammi/ml
Üks ml sisaldab 1,62 mg 96%-list etanooli (vastab 1,50 mg etanoolile).

Abiainete täielik loetelu vt lõik 6.1.

3. RAVIMVORM

Nebuliseeritav lahus.

Ventavis 10 mikrogrammi/ml nebuliseeritav lahus

Selge, värvitu lahus.

Ventavis 20 mikrogrammi/ml nebuliseeritav lahus

Selge, värvitu kuni kergelt kollakas lahus.

4. KLIINILISED ANDMED

4.1 Näidustused

Primaarse pulmonaalse hüpertensiooniga täiskasvanud patsientide ravi, III funktsionaalne klass NYHA klassifikatsiooni järgi, sooritusvõime ja sümptomite parandamiseks.

4.2 Annustamine ja manustamisviis

Ravim	Kasutamiseks sobiv inhalatsiooniseade (nebulisaator)		
Ventavis 10 mikrogrammi/ml	Breelib	I-Neb AAD	Venta-Neb
Ventavis 20 mikrogrammi/ml	Breelib	I-Neb AAD	

Ventavis'e ravi võib määrata ja seda jälgida ainult pulmonaalse hüpertensiooni ravi kogemustega arst.

Annustamine

Annus inhalatsiooniseansi kohta

Ventavis'e ravi alustamisel peab esimene inhaleeritav annus olema 2,5 mikrogrammi iloprosti, doseerituna nebulisaatori huuliku juures. Kui selle annuse taluvus on hea, tuleb annust tõsta 5 mikrogrammi iloprostini ning jätkata ravi selle annusega. Kui 5 mikrogrammi taluvus on halb, tuleb annust vähendada 2,5 mikrogrammi iloprostini.

Päevane annus

Ühe inhalatsiooniseansi annus tuleb manustada 6...9 korda päevas vastavalt individuaalsele vajadusele ja taluvusele.

Ravi kestus

Ravi kestus sõltub kliinilisest seisundist ning määratakse raviarsti poolt. Kui patsiendi seisund ravi käigus halveneb, tuleb kaaluda ravi intravenoosse prostatsükliiniga.

Patsientide erirühmad

Maksafunktsiooni kahjustus

Maksafunktsiooni kahjustusega patsientidel on iloprosti eliminatsioon aeglustunud (vt lõik 5.2).

Vältimaks ravimi soovimatut kuhjumist päeva jooksul, peab nende patsientide korral annuse tiitrimisel olema eriti ettevaatlik. Alustada tuleb annustest 2,5 mikrogrammi iloprosti, kasutades Ventavis't tugevusega 10 mikrogrammi/ml, manustamisintervalliga 3...4 tundi (mis vastab manustamisele maksimaalselt 6 korda päevas). Seejärel võib manustamisintervalle vastavalt individuaalsele taluvusele ettevaatlikult lühendada. Kui on näidustatud kuni 5 mikrogrammine iloprosti annus, tuleb jälle alustada 3...4-tunniliste manustamisintervallidega ning seejärel lühendada neid vastavalt individuaalsele taluvusele. Iloprosti kuhjumine pärast mitmepäevast raviperioodi ei ole tõenäoline tänu õistele manustamisvaheageadele.

Neerufunktsiooni kahjustus

Patsientide jaoks, kelle kreatiniini kliirens on > 30 ml/min (määratuna seerumi kreatiniinist Cockrofti ja Gaulti valemi järgi), puudub annuse kohandamise vajadus. Kliinilistes uuringutes ei ole osalenud patsiendid kreatiniini kliirensiga ≤ 30 ml/min. Iloprosti intravenoosel manustamisel saadud andmed näitasid, et dialüüsi vajava neerupuudulikkusega patsientidel on iloprosti eliminatsioon vähenenud. Seetõttu tuleb neil patsientidel rakendada samu annustamissoovitusi, kui maksakahjustusega patsientide puhul (vt eelmine lõik).

Lapsed

Ventavis'e ohutus ja efektiivsus lastel vanuses kuni 18 aastat ei ole tõestatud. Kontrollitud kliiniliste uuringute kohta andmed puuduvad.

Manustamisviis

Ventavis't manustatakse inhaleerimise teel, kasutades nebulisaatorit.

Ravimiga juhusliku kokkupuute vältimiseks on soovitatav tuba hästi ventileerida.

Kasutusvalmis Ventavis'e nebuliseeritavat lahust manustatakse sobiva inhalatsiooniseadmega (nebulisaator) (vt allpool ja lõik 6.6).

Ühte nebulisaatorit kasutanud patsiendid ei tohi raviarsti järelvalveta minna üle teisele nebulisaatorile, sest on ilmnunud, et erinevad nebulisaatorid toodavad veidi erinevate füüsikaliste omadustega aerosoole ja lahuse väljastamine mõnest muust seadmest võib olla kiirem (vt lõik 5.2).

- **Breelib**

Breelib on patareitoitel hingamisel aktiveeruv vibreerival võrktehnoloogial põhinev väike käsinebulisaatorsüsteem.

Ventavis 10 mikrogrammi/ml (1 ml ampull) ja Ventavis 20 mikrogrammi/ml nebuliseeritav lahus

Ventavis 10 mikrogrammi/ml nebuliseeritava lahuse (1 ml ampull) puhul doseeritakse Breelib nebulisaatori huuliku juures 2,5 mikrogrammi iloprosti, Ventavis 20 mikrogrammi/ml nebuliseeritava lahuse puhul aga 5 mikrogrammi iloprosti.

Ventavis-ravi alustamisel või patsiendi üleminekul mõnelt muult seadmelt, tuleb esimene inhalatsioon teha 1 ml Ventavis 10 mikrogrammi/ml ampulliga (vt lõik 4.4). Kui inhalatsiooni Ventavis 10 mikrogrammi/ml-ga talutakse hästi, tuleb annust suurendada ja kasutada Ventavis't tugevusega 20 mikrogrammi/ml. Selle annusega tuleb jätkata. Kui Ventavis'e tugevust 20 mikrogrammi/ml talutakse halvasti, tuleb annust vähendada ja kasutada Ventavis 10 mikrogrammi/ml 1 ml ampulli (vt lõik 4.4).

Inhalatsiooniseansi kestus Breelib inhalaatoriga on ligikaudu 3 minutit, mis näitab, et Breelib'i kasutades manustatakse annus kiiremini, kui teiste nebulisaatorite puhul.

Raviarst peab patsiente, kes alustavad Ventavis-ravi, või lähevad mõnelt teiselt inhalaatorilt üle Breelib'ile hoolikalt jälgima, tagamaks et annus ja inhalatsioonikiirus on hästi talutavad.

Breelib nebulisaatori kasutamisel järgige seadmega kaasas olevaid kasutusjuhiseid. Ravimikamber tuleb Ventavis'ega täita vahetult enne kasutamist.

- **I-Neb AAD**

I-Neb AAD süsteem on kaasaskantav, vibreerival võrktehnoloogial põhinev käsinebulisaatorsüsteem. See süsteem tekitab tilgad ultraheli abil, mis surub lahuse läbi võrgu. I-Neb AAD nebulisaator sobib Ventavis 10 mikrogrammi/ml (1 ml ampull) ja 20 mikrogrammi/ml nebuliseeritava lahuse manustamiseks. Aerosoolitilkade mõõdetud keskmine aerodünaamiline diameeter (*Mass Median Aerodynamic Diameter, MMAD*), mõõdetuna I-Neb nebulisaatori kasutamisel (kettaga 10), oli Ventavis 20 mikrogrammi/ml (kuldne programm) ja Ventavis 10 mikrogrammi/ml (lilla programm) nebuliseeritavate lahuste puhul sarnane (st ligikaudu 2 mikromeetrit), kuid Ventavis 20 mikrogrammi/ml lahuse puhul oli annuse väljastamine kiirem.

I-Neb AAD süsteemi poolt väljastatavat annust kontrollib ravimikamber koos kontrollkettaga. Kumbki ravimikamber on märgistatud erineva värviga ning mõlema ravimikambri jaoks on vastavat värvi kontrollketas.

Ventavis 10 mikrogrammi/ml nebuliseeritav lahus (1 ml ampull)

I-Neb süsteemiga Ventavis-ravi alustamisel on esimene inhaleeritav annus 2,5 mikrogrammi iloprosti, doseerituna huuliku juures, kasutades Ventavis 10 mikrogrammi/ml 1 ml-st ampulli. Kui seda annust talutakse hästi, tuleb annust suurendada 5 mikrogrammi iloprostini (kasutades Ventavis 10 mikrogrammi/ml 1 ml-st ampulli) ja jätkata selle annusega. 5 mikrogrammise annuse halva talumise korral tuleb annust vähendada 2,5 mikrogrammi iloprostini.

Nebulisaator jälgib hingamisprofiili, et määrata aerosooliimpulsi aeg, mis on vajalik määratud 2,5 või 5 mikrogrammise iloprosti annuse manustamiseks.

2,5 mikrogrammise annuse jaoks Ventavis 10 mikrogrammi/ml manustamisel kasutatakse punase fiksaatoriga ravimikambrit koos punase kontrollkettaga.

5 mikrogrammise annuse jaoks Ventavis 10 mikrogrammi/ml manustamisel kasutatakse lilla fiksaatoriga ravimikambrit koos lilla kontrollkettaga.

Iga I-Neb AAD süsteemi abil läbi viidava inhalatsiooniseansi jaoks täidetakse nebulisaatori ravimikamber vahetult enne kasutamist ühe Ventavis 10 mikrogrammi/ml 1 ml ampulli (millel on kaks värvilist rõngast (valge-kollane)) sisuga.

Ravim	Ampull värviline rõngas	Annus	I-Neb AAD		Arvestuslik inhalatsiooniaeg
			Ravimikambri fiksaator	Kontrollketas	
Ventavis 10 mikrogrammi/ml	1 ml ampull Rõnga värvus: valge-kollane	2,5 mikrogrammi	punane	punane	3,2 min
		5 mikrogrammi	lilla	lilla	6,5 min

Ventavis 20 mikrogrammi/ml nebuliseeritav lahus

Üleminekut Ventavis'e tugevusele 20 mikrogrammi/ml võib pidada sobivaks ainult patsientidele, kelle säilitusannus on 5 mikrogrammi ja kellel on inhalatsiooniaeg Ventavis 10 mikrogrammi/ml manustamisel korduvalt pikenenud (see võib põhjustada mittetäielikku inhalatsiooni).

Jälgimaks kiiremini manustatava ja kaks korda suurema kontsentratsiooniga iloprosti taluvust, tohib üleminekut Ventavis'e tugevuselt 10 mikrogrammi/ml Ventavis'e tugevusele 20 mikrogrammi/ml teha vaid raviarsti hoolika järelevalve all.

Nebulisaator jälgib hingamisprofili, et määrata aerosooliimpulsi aeg, mis on vajalik määratud 5 mikrogrammise iloprosti annuse manustamiseks. 5 mikrogrammise annuse jaoks Ventavis 20 mikrogrammi/ml manustamisel kasutatakse kuldse fiksaatoriga ravimikambrit koos kuldse kontrollkettaga.

Iga I-Neb AAD süsteemi abil läbi viidava inhalatsiooniseansi jaoks täidetakse nebulisaatori ravimikamber vahetult enne kasutamist ühe Ventavis 20 mikrogrammi/ml 1 ml ampulli (millel on kaks värvilist rõngast (kollane-punane)) sisuga.

Ravim	Ampull värviline rõngas	Annus	I-Neb AAD	
			Ravimikambri fiksaator	Kontrollketas
Ventavis 20 mikrogrammi/ml	1 ml ampull Rõnga värvus: kollane-punane	5 mikrogrammi	kuldne	kuldne

- **Venta-Neb**

Venta-Neb on kaasaskantav patareitoitel ultraheli-nebulisaator, mis sobib Ventavis 10 mikrogrammi/ml nebuliseeritava lahuse (2 ml ampull) manustamiseks. Aerosoolitilkade mõõdetud keskmine aerodünaamiline diameeter oli 2,6 mikromeetrit.

Venta-Neb'iga Ventavis-ravi alustamisel on esimene inhaleeritav annus 2,5 mikrogrammi iloprosti, doseerituna huuliku juures, kasutades Ventavis 10 mikrogrammi/ml 2 ml-st ampulli. Kui seda annust talutakse hästi, tuleb annust suurendada 5 mikrogrammi iloprostini (kasutades Ventavis 10 mikrogrammi/ml 2 ml-st ampulli) ja jätkata selle annusega. 5 mikrogrammise annuse halva talumise korral tuleb annust vähendada 2,5 mikrogrammi iloprostini.

Iga Venta-Neb'i abil läbi viidava inhalatsiooniseansi jaoks täidetakse nebulisaatori ravimikamber vahetult enne kasutamist ühe Ventavis 10 mikrogrammi/ml 2 ml ampulli (millel on kaks värvilist rõngast (valge-roosa)) sisuga.

Kasutada saab kahte programmi:

P1 programm 1: 5 mikrogrammi toimeainet huulikul, 25 inhalatsioonitsükli.

P2 programm 2: 2,5 mikrogrammi toimeainet huulikul, 10 inhalatsioonitsükli.

Eelseadistatud programmi valib arst.

Venta-Neb võimaldab patsiendil inhaleerida optilise ja akustilise signaali järgi. See seisatub pärast eelmääratud annuse manustamist.

Optimaalse aerosoolitilga suuruse saamiseks Ventavis 10 mikrogrammi/ml nebuliseeritava lahuse manustamisel tuleb kasutada rohelist deflektorplaati. Täpsema info leiate Venta-Neb nebulisaatori kasutusjuhendist.

Ravim	Ampull värviline rõngas	Iloprosti annus huuliku juures	Arvestuslik inhalatsiooniaeg
Ventavis 10 mikrogrammi/ml	2 ml ampull Rõnga värvus: valge-roosa	2,5 mikrogrammi 5 mikrogrammi	4 min 8 min

Muud nebulisaatorsüsteemid

Inhaleeritava iloprosti efektiivsus ja talutavus manustamisel muude nebulisaatorsüsteemidega, mille kasutamisel on iloprosti lahuse nebulisatsiooninäitajad erinevad, ei ole tõestatud.

4.3 Vastunäidustused

- Ülitundlikkus toimeaine või lõigus 6.1 loetletud mis tahes abiainete suhtes.
- Seisundid, kus Ventavis'e toime trombotsüütidele võib suurendada verejooksu ohtu (nt aktiivsed peptilised haavandid, trauma, koljusisene verejooks).
- Tõsine südame isheemiatõbi või ebastabiilne stenokardia.
- Müokardi infarkt viimase kuue kuu jooksul.
- Dekompenseeritud südamepuudulikkus, kui puudub pidev meditsiiniline järelvalve.
- Tõsised arütmiaid.
- Tserebrovaskulaarsed juhud (nt transitoorne isheemiline atakk, insult) viimase 3 kuu jooksul.
- Veenide sulgusest tingitud pulmonaalne hüpertensioon.
- Kaasasündinud või omandatud klapirikked müokardi funktsiooni kliiniliselt oluliste, pulmonaalse hüpertensiooniga mitte seotud häiretega.

4.4 Erihoiatused ja ettevaatusabinõud kasutamisel

Ventavis't ei soovitata kasutada ebastabiilse pulmonaalse hüpertensiooniga ja parema südamepoole raske puudulikkusega patsientidel. Parema südamepoole puudulikkuse süvenemisel tuleb kaaluda üleminekut teistele ravimpreparaatidele.

Hüpotensioon

Ravi alustamisel Ventavis'ega tuleb kontrollida vererõhku. Madala süsteemse vererõhuga, posturaalse hüpotensiooniga või vererõhku langetavaid ravimpreparaate võtvate patsientide puhul peab olema ettevaatlik vältimaks hüpotensiooni süvenemist. Ventavis't ei tohi määrata patsientidele, kelle süstoolne vererõhk on alla 85 mmHg.

Arst peab jälgima patsienti samaaegsete seisundite või kasutatavate ravimpreparaatide suhtes, mis võivad suurendada hüpotensiooni ja minestuste riski (vt lõik 4.5).

Sünkoop

Inhaleeritud iloprosti pulmonaarne vasodilateeriv toime on lühiajaline (üks kuni kaks tundi). Minestus on haiguse enda sage sümptom, mis võib esineda ka ravi ajal. Patsientidel, kellel esineb pulmonaalse hüpertensiooniga seotud minestusi, tuleb vältida igasuguseid erandlikke pingutusi, nt füüsilise koormuse ajal. Enne füüsilisi pingutusi võib osutada kasulikuks inhaleerimine. Minestamise sagenemine võib viidata ravi katkendlikkusele, ebapiisavale efektiivsusele ja/või haiguse süvenemisele. Tuleb kaaluda ravi kohandamise ja/või muutmise vajadust (vt lõik 4.8).

Hingamisteede haigustega patsiendid

Ventavis'e inhaleerimisega võib kaasned bronhospasmi esilekutsumise oht, eelkõige bronhide hüperreaktiivsusega patsientidel (vt lõik 4.8). Samuti ei ole tuvastatud Ventavis'e kasulikkust samaaegselt kroonilist obstruktiivset kopsuhaigust ja raskekujulist astmat põdevatel patsientidel. Samaaegselt ägedaid kopsuinfektsioone, kroonilist obstruktiivset kopsuhaigust ja raskekujulist astmat põdevaid patsiente tuleb hoolikalt jälgida.

Pulmonaalne veno-oklusiivne haigus

Pulmonaalse veno-oklusiivse haigusega patsientidel võib pulmonaalsete vasodilataatorite kasutamine halvendada märkimisväärselt patsiendi kardiovaskulaarset seisundit. Kopsuturse nähtude ilmnemisel tuleb kaaluda pulmonaalse veno-oklusiivse haiguse võimalust ning lõpetada Ventavis-ravi.

Ravi katkestamine

Ventavis'e ravi katkestamisel ei saa välistada tagasilöögi võimalust. Iloprosti inhalatsiooniravi peatamisel tuleb patsienti hoolikalt jälgida ning kriitilises seisundis patsientide jaoks tuleb kaaluda alternatiivset ravi.

Neeru- või maksafunktsiooni kahjustus

Iloprosti intravenoosel manustamisel saadud andmed näitasid, et maksa funktsioonihäirete ja dialüüsi nõudva neerupuudulikkusega patsientidel on iloprosti eliminatsioon aeglustunud (vt lõik 5.2). Algannuse tiitrimisel peab olema ettevaatlik ning soovitatav on kasutada 3...4 tunniseid manustamisvahemikke (vt lõik 4.2).

Glükoosisisaldus plasmas

Koerte pika-ajalist, kuni üheaastast suukaudset ravi iloprostklatraadiga seostati tühja kõhu glükoosisisalduse veidi kõrgeenenud tasemega plasmas. Ei saa välistada, et see võib ilmned ka inimeste pikaajalisel Ventavis'e ravil.

Mittesoovitav kokkupuude Ventavis'ega

Juhusliku kokkupuute ohu minimeerimiseks on soovitatav Ventavis't kasutada sissehingamisele reageerivate süsteemidega varustatud nebulisaatoritega (näiteks Breelib või I-Neb) ning hoida ruumi hästi ventileerituna.

Vastsündinud, väikelapsed ja rasedad ei tohi viibida ruumides, mille õhus leidub Ventavis't.

Kokkupuude naha ja silmadega, suukaudne allaneelamine

Tuleb vältida Ventavis'e lahuse kontakti naha ja silmadega ning samuti lahuse suukaudset allaneelamist. Nebulisatsiooniseansi ajal tuleb vältida näomaski kasutamist ning piirduda ainult huulikuga.

Ventavis sisaldab etanooli

Ventavis 10 mikrogrammi/ml sisaldab 0,81 mg alkoholi (etanool) ühes milliliitris, mis vastab 0,081% (w/v). Alkoholi sisaldus (0,81 mg) selle ravimi 1 ml-s on väiksem kui 1 ml-s õlles või veinis.

Ventavis 20 mikrogrammi/ml sisaldab 1,62 mg alkoholi (etanool) ühes milliliitris, mis vastab 0,162% (w/v). Alkoholi sisaldus (1,62 mg) selle ravimi 1 ml-s on väiksem kui 1 ml-s õlles või veinis.

Väike kogus alkoholi selles ravimis ei oma märkimisväärset toimet.

Üleminek Breelib nebulisaatorile

Andmed Breelib nebulisaatori kasutamise kohta on piiratud. Tagamaks, et kiiremat inhalatsiooni Breelib'i abil talutakse hästi, tuleb patsiendi üleminekul muult seadmelt Breelib nebulisaatorile teha esimene inhalatsioon arsti hoolika järelevalve all Ventavis'e tugevusega 10 mikrogrammi/ml (1 ml ampull), mis doseerib Breelib nebulisaatori huuliku juures 2,5 mikrogrammi iloprosti. Isegi, kui patsiendid inhaleerisid muu seadmega stabiilselt 5 mikrogrammi, peab esimene annus Breelib'i puhul olema 2,5 mikrogrammi (vt lõik 4.2).

4.5 Koostoimed teiste ravimitega ja muud koostoimed

Iloprost võib tugevdada veresooni laiendavate ja vererõhku alandavate preparaatide toimet ning seeläbi suurendada hüpotensiooni riski (vt lõik 4.4). Ventavis'e koosmanustamisel muude vererõhku alandavate või veresooni laiendavate preparaatidega tuleb olla ettevaatlik, sest vajalikuks võib osutuda annuse kohandamine.

Kuna iloprost inhibeerib trombotsüütide funktsiooni, võib selle kasutamine koos järgmiste ainetega suurendada iloprosti poolt vahendatud trombotsüütide inhibitsiooni, suurendades seeläbi veritsusriski:

- antikoagulandid, nagu
 - hepariin,
 - suukaudsed antikoagulandid (kas otsesed või kumariini tüüpi),
- trombotsüütide agregatsiooni teised inhibiitorid, nagu
 - atsetüülsalitsüülhape,
 - mittesteroidsed põletikuvastased ained,
 - mitteselektiivsed fosfodiesteraasi inhibiitorid, nagu pentoksifülliin,
 - selektiivsed fosfodiesteraas-3 [PDE3] inhibiitorid, nagu tsilostasool või anagreliid,
 - tiklopidiin,
 - klopido greel,
 - glükoproteiin IIb/IIIa antagonistid, nagu
 - abtsiksimaab,
 - eptifibaadid,
 - tirofibaan,
 - defibrotiid.

Antikoagulante või muid trombotsüütide agregatsiooni inhibiitoreid võtvaid patsiente on soovitatav vastavalt meditsiini tavapraktikale hoolikalt jälgida.

Iloprosti intravenoosne infusioon ei mõjuta patsientidel mitmekordsete digoksiini suukaudsete annuste farmakokineetikat ega koosmanustatud koe plasminogeeni aktivaatori (t-PA) farmakokineetikat. Kuigi kliinilisi uuringuid ei ole läbi viidud, näitasid iloprosti tsütokroom P450 ensüümide aktiivsust inhibeeriva potentsiaali *in vitro* uuringud, et iloprosti poolt ei ole oodata nende ensüümide poolt vahendatud ravimmetabolismi olulist inhibeerimist.

4.6 Fertiilsus, rasedus ja imetamine

Fertiilses eas naised

Fertiilses eas naised peavad Ventavis'e ravi ajal kasutama efektiivset rasestumisvastast meetodit.

Rasedus

Pulmonaalse hüpertensiooniga naised peaksid rasedust vältima, kuna see võib viia haiguse eluohtliku ägenemiseni.

Loomkatsed on näidanud toimet reproduktiivsusele (vt lõik 5.3).

Iloprosti kasutamise kohta rasedatel on andmeid piiratud hulgal. Kui naine rasestudes on otsustanud rasedust mitte katkestada, hoolimata teadaolevatest riskidest, mis pulmonaalse hüpertensiooniga raseduse ajal kaasnevad, võib arvestades võimalikku kasu emale, Ventavis'e kasutamist raseduse ajal kaaluda vaid pärast hoolikat kasu/riski suhte hindamist.

Imetamine

Ei ole teada, kas iloprost/metaboliidid erituvad rinnapiima. Rottidel täheldati iloprosti eritumist piima väga väikeses koguses (vt lõik 5.3). Kuna riski rinnapiima saavale imikule ei saa välistada, on Ventavis'e ravi ajal soovitatav imetamist vältida.

Fertiilsus

Loomkatsed ei ole näidanud iloprosti kahjulikku toimet fertiilsusele.

4.7 Toime reaktsioonikiirusele

Ventavis'el on tugev toime autojuhtimise ja masinate käsitlemise võimele hüpotensiooni sümptomitega (sh pearinglus) patsientidel.

Ravi algstaadiumis peab toimima ettevaatlikult, kuni on selgunud kõik selle võimalikud individuaalsed mõjud.

4.8 Kõrvaltoimed

Ohutusprofiili kokkuvõte

Lisaks paiksetele, iloprosti inhalatsiooni teel manustamisest tingitud mõjudele, nagu köha, on kõrvaltoimed seotud prostatsükliinide farmakoloogiliste omadustega.

Kõige sagedamini täheldatud kõrvaltoimed ($\geq 20\%$) kliinilistes uuringutes on vasodilatatsioon (sh hüpotensioon), peavalu ja köha. Kõige tõsisemad kõrvaltoimed olid hüpotensioon, veritsused ja bronhospasm.

Kõrvaltoimete loend tabelina

Allpool esitatud kõrvaltoimed põhinevad II ja III faasi kliiniliste uuringute koondandmetel, milles osales 131 ravimit kasutanud patsienti, ja turuletuleku järgse seire andmetel. Kõrvaltoimete esinemissagedusi määratletakse järgnevalt: väga sage ($\geq 1/10$) ja sage ($\geq 1/100$ kuni $< 1/10$). Kõrvaltoimed, mida esines ainult turuletuleku järgsel perioodil ja mille esinemissagedust ei olnud võimalik kliiniliste uuringute andmete põhjal hinnata, on loetletud „Esinemissagedus teadmata“ tulbas.

Igas esinemissageduse rühmas on kõrvaltoimed toodud tõsiduse vähenemise järjekorras.

Organsüsteemi klass (MedDRA)	Väga sage (≥ 1/10)	Sage (≥ 1/100 kuni < 1/10)	Teadmata (ei saa hinnata olemasolevate andmete alusel)
Vere ja lümfisüsteemi häired	veritsused*§		trombotsütopeenia
Immuunsüsteemi häired			ülitundlikkus
Närvisüsteemi häired	peavalu	pearinglus	
Südame häired		tahhükardia, südamepekslemine	
Vaskulaarsed häired	veresoonte laienemine, õhetus	minestus [§] (vt lõik 4.4), hüpotensioon*	
Respiratoorsed, rindkere ja mediastiinumi häired	ebamugavustunne/valu rinnus, köha	hingeldus, neelu/kõrivalu, kurguärritus	bronhospasm* (vt lõik 4.4)/ vilistav hingamine
Seedetrakti häired	iiveldus	kõhulahtisus, oksendamine, suu ja keele ärritus sh valu	düsgeusia
Naha ja nahaaluskoe kahjustused		lööve	
Lihaste, luustiku ja sidekoe kahjustused	lõuavalu/lõuakramp		
Üldised häired ja manustamiskoha reaktsioonid	perifeerne turse [§]		

* Teatatud on eluohtlikest ja/või surmaga lõppenud juhtudest.

§ Vt lõik „Valitud kõrvaltoimete kirjeldus”

Valitud kõrvaltoimete kirjeldus

Veritsused (enamasti epistaksis ja hemoptüüs) olid patsientide hulgas oodatavalt väga sagedased, kuna paljud patsiendid tarvitasid samaaegselt ka antikoagulante. Trombotsüütide agregatsiooni võimalike inhibiitorite või antikoagulantide samaaegne manustamine võib suurendada patsientide veritsusriski (vt lõik 4.5). Surmaga lõppenud juhtudel esines tserebraalset ja intrakraniaalset verejooksu.

Minestus on haiguse enda sagedaseks sümptomiks, kuid võib samuti esineda ravi ajal. Minestamise sagenemine võib olla seotud haiguse süvenemisega või preparaadi ebapiisava efektiivsusega (vt lõik 4.4).

Kliinilistes uuringutes teatati perifeersest tursest 12,2% iloprosti ja 16,2% platseebot saanud patsientidest. Perifeerne turse on haiguse enda väga sagedaseks sümptomiks, kuid võib samuti esineda ravi ajal. Perifeerse turse esinemine võib olla seotud haiguse süvenemisega või preparaadi ebapiisava efektiivsusega.

Võimalikest kõrvaltoimetest teatamine

Ravimi võimalikest kõrvaltoimetest on oluline teatada ka pärast ravimi müügiloa väljastamist. See võimaldab jätkuvalt hinnata ravimi kasu/riski suhet. Tervishoiutöötajatel palutakse kõigist võimalikest kõrvaltoimetest teatada riikliku teavitamissüsteemi (vt [V lisa](#)) kaudu.

4.9 Üleannustamine

Sümptomid

Teatatud on üleannustamise juhtudest. Üleannustamise sümptomid on peamiselt seotud iloprosti veresooni laiendava toimega; sageli on täheldatud pearingluse, peavalu, punetuse, iivelduse, lõualuu- või seljavalu esinemist. Tekkida võib ka hüpotensioon, vererõhu tõus, bradükardia või tahhükardia, oksendamine, kõhulahtisus ja jäsemevalu.

Tegutsemine

Spetsiifilist antidooti ei ole teada. Soovitav on katkestada inhalatsiooniseanss, jälgida patsienti ning rakendada sümptomaatilisi meetmeid.

5. FARMAKOLOOGILISED OMADUSED

5.1 Farmakodünaamilised omadused

Farmakoterapeutiline rühm: tromboosivastased ained, trombotsüütide agregatsiooni inhibiitorid, v.a hepariin, ATC-kood: B01AC11

Ventavis'e toimeaine iloprost on sünteetiline prostatsükliini analoog. *In vitro* on ilmnenud järgmised farmakoloogilised toimed:

- Trombotsüütide agregatsiooni, nende adhesiooni- ja vabanemisreaktsiooni inhibeerimine.
- Arterioolide ja veenulite laienemine.
- Kapillaartiheduse suurenemine ja mediaatorite, nagu serotoniin ja histamiin poolt põhjustatud suurenenud vaskulaarse läbitavuse vähenemine mikrotsirkulatsioonis.
- Endogeense fibrinolüütilise potentsiaali stimulatsioon.

Ventavis'e inhaleerimise järgsed farmakoloogilised toimed

Otsene kopsuarteri sängi laienemine koos järgneva pulmonaalse arteriaalse rõhu, pulmonaalse vaskulaarse resistentsuse ja südame väljutusmahu ning segavenoosse vere hapnikuga küllastumise paranemine.

Väikeses randomiseeritud, platseebo-kontrollitud (uuring STEP) 12-nädalases topeltpimedas uuringus talusid 34 enne uuringut hemodünaamiliselt stabiilset patsienti, keda raviti bosentaaniga 125 mg kaks korda päevas vähemalt 16 nädalat, inhaleeritava iloprosti lisamist kontsentratsioonis 10 mikrogrammi/ml (kuni 5 mikrogrammi 6 kuni 9 korda päevas ärkveloleku ajal). Keskmise päevas inhaleeritud annus oli 27 mikrogrammi ja keskmine inhalatsioonide arv päevas 5,6. Bosentaani ja iloprosti samaaegselt kasutanud patsientidel olid ägedad kõrvaltoimed sarnased neile, mida oli täheldatud üldisemate kogemuste omandamisel 3. faasi uuringus, kus patsiendid kasutasid ainult iloprosti. Usaldusväärseid järeldusi kombinatsiooni tõhususe kohta ei saa teha, kuna uuringus osalenute arv oli piiratud ning uuringu kestus lühike.

Puuduvad kliiniliste uuringute andmed, mis samal patsiendil otseselt võrdleksid ägedaid hemodünaamilisi reaktsioone pärast iloprosti intravenooset ja inhaleeritud manustamist. Vaadeldud hemodünaamika viitab ägedale reaktsioonile, kus inhalatsioonravi tagab eelistoime kopsuveresoontele. Iga eraldi inhalatsiooni korral taandub kopsuveresooni laiendav toime ühe kuni kahe tunni jooksul.

Siiski tuleb nende hemodünaamiliste andmete ennustuslikku väärtust lugeda piiratuks, kuna äge reaktsioon ei korreleeru kõikidel juhtudel inhaleeritud iloprosti pikaajalise ravitulemusega.

Efektiivsus pulmonaalse hüpertensiooniga täiskasvanud patsientidel

Randomiseeritud topeltpime, mitmekeskuseline, platseebokontrolliga III faasi uuring (uuring RRA02997) viidi läbi 203 stabiilse pulmonaalse hüpertensiooniga patsiendiga (inhaleerisid iloprosti kontsentratsiooniga 10 mikrogrammi/ml: n = 101; platseebo: n = 102). Iloprosti inhalatsioon (või platseebo) lisati patsientide jooksvale ravile, mille hulka võis kuuluda kombinatsioon antikoagulantidest, veresoonte laiendajatest (nt kaltsiumikanali blokaatorid), diureetikumidest, hapnikust ja digitaalisest, kuid mitte PGI₂ (prostatsükliin või selle analoogid). 108 patsiendil oli diagnoositud primaarne pulmonaalne hüpertensioon, 95-l patsiendil sekundaarne pulmonaalne hüpertensioon, kellest 56-l kaasnes sellega krooniline trombemboolia, 34-l patsiendil sidekoe haigused (sh CREST ja skleroderma) ning 4 oli seotud söögiisu pärssiva ravimpreparaadiga. 6-minutiline baastaseme käimistest näitas mõõdukat sooritusvõime piiratust: iloprosti grupis oli keskmine vahemaa 332 meetrit (mediaan: 340 meetrit) ja platseebo grupi keskmine oli 315 meetrit (mediaan: 321 meetrit). Iloprosti grupis oli päevase inhalatsioonidoosi mediaan 30 mikrogrammi (vahemikus 12,5...45 mikrogrammi/päevas). Selle uuringu jaoks määratud esmane efektiivsuse tulemusnäitaja oli kombineeritud reaktsiooni kriteerium, mis koosnes sooritusvõime paranemisest (6-minutiline käimistest) 12 nädala pärast vähemalt 10% võrra võrreldes baastasemega ja vähemalt ühe NYHA-klassi paranemine 12 nädala pärast baastasemega võrreldes ning ilma pulmonaalse hüpertensiooni süvenemiseta ega surmata 12 nädala vältel. Iloprosti ravivastuse protsent oli 16,8% (17/101) ja platseebogrupi ravivastuse protsent 4,9% (5/102) (p = 0,007).

Iloprosti grupis suurenes keskmine läbitud vahemaa 6-minutilises käimistestis pärast 12-nädalast ravi 22 meetri võrra (platseebogrupis -3,3 meetrit, ilma puuduvate andmete või surmade tingliku arvestamiseta).

Iloprosti grupis paranes NYHA klass 26% patsientidel (platseebo: 15%) (p = 0,032), ei muutunud 67,7% patsientidel (platseebo: 76%) ja halvenes 6,3% patsientidel (platseebo: 9%). Invasiivseid hemodünaamilisi parameetreid hinnati baastasemel ja pärast 12-nädalast ravi.

Läbi viidud alagrupi analüüs näitas, et raviefekt võrreldes platseebogrupiga puudus 6-minutilises käimistestis sekundaarse pulmonaalse hüpertensiooniga patsientide alagrupis. 49 primaarse pulmonaalse hüpertensiooniga patsientide alagrupis, kes said iloprosti inhalatsiooniravi 12 nädala jooksul (platseebogrupis 46 patsienti) kasvas keskmine 6-minutilise käimistesti tulemus 44,7 meetri võrra baastasemelt 329 meetrit, võrreldes muutusega -7,4 meetrit baastasemelt 324 meetrit platseebogrupis (ilma puuduvate andmete või surmade tingliku arvestamiseta).

Lapsed

Pulmonaalse hüpertensiooniga lastel ei ole uuringuid Ventavis'ega läbi viidud.

5.2 Farmakokineetilised omadused

Imendumine

Iloprosti lahuse (kontsentratsiooniga 10 mikrogrammi/ml) manustamisel inhalatsiooni teel pulmonaalse hüpertensiooniga patsientidele või tervetele vabatahtlikele (iloprosti annus huuliku juures 5 mikrogrammi, inhalatsiooniaeg 4,6...10,6 min) oli inhalatsiooniseansi lõpus keskmine maksimaalne seerumikontsentratsioon ligikaudu 100...200 pikogrammi/ml. See kontsentratsioon langes poolväärtusajaga ligikaudu 5 ja 25 minuti vahel. 30 minuti kuni 2 tunni möödudes inhalatsiooni lõpust muutus iloprost keskseksiooniks tuvastamatuks (kvantifikatsioonipiir 25 pikogrammi/ml).

Jaotumine

Inhalatsioonijärgsed uuringud puuduvad.

Intravenoosse infusiooni järgselt moodustas tasakaalukontsentratsiooni jaotusruumala tervetel vaatlusalustel 0,6...0,8 l/kg. Kogu plasma proteiini poolt seotud iloprosti kogus ei sõltu

kontsentratsioonist vahemikus 30...3000 pikogrammi/ml ning moodustab ligikaudu 60%, millest 75% annab albumiin.

Biotransformatsioon

Ventavis'e inhalatsioonijärgsed uuringud iloprosti metabolismi uurimiseks puuduvad.

Iloprosti metaboliseerumine pärast intravenooset manustamist toimub läbi karboksüüli külghela β -oksüdatsiooni. Ainet muutmata kujul ei väljutata. Põhiliseks metaboliidiks on tetranor-iloprost, mida leidub uriinis vabas ja konjugeeritud vormis. Nagu on näidanud loomkatsed, on tetranor-iloprost farmakoloogiliselt inaktiivne. *In vitro* uuringute tulemused näitavad, et CYP 450-sõltuval metabolismil on iloprosti biotransformatsioonis vähetähtis osa. Edasised *in vitro* uuringud viitavad sellele, et iloprosti metabolism kopsudes pärast intravenooset manustamist ja inhalatsiooni on sarnased.

Eritumine

Inhalatsioonijärgsed uuringud puuduvad.

Normaalse neeru- ja maksafunktsiooniga patsientidel iseloomustab iloprosti intravenoosse infusiooni järgset dispositsiooni enamikul juhtudel kahefaasiline profiil, keskmiste poolväärtusaegadega 3...5 minutit ja 15...30 minutit. Iloprosti kogukliirens on ligikaudu 20 ml/kg/min, mis viitab ka maksavälisele iloprosti metabolismile.

Tervetel vaatlusalustel viidi läbi massitasakaalu uuring ^3H -iloprostiga. Intravenoosse infusiooni järel leiti kogu radioaktiivsusest 81% ning vastavad näitajad uriinis ja roojas olid 68% ja 12%. Metaboliidid elimineeruvad plasmast ja uriinist 2 faasis, mille poolväärtusaegadeks on arvatud ligikaudu 2 ja 5 tundi (plasma) ning 2 ja 18 tundi (uriin).

Farmakokineetika kasutamisel erinevate nebulisaatoritega

Breelib nebulisaator:

Iloprosti farmakokineetikat uuriti randomiseeritud ristuva ülesehitusega uuringus 27 patsiendil (kes kasutasid varasemalt Ventavis 10 mikrogrammi/ml lahuse inhaleerimiseks I-Neb'i) pärast iloprosti 2,5 või 5 mikrogrammise ühekordse annuse inhaleerimist Breelib või I-Neb AAD nebulisaatoriga. Pärast nende annuste inhaleerimist Breelib'iga suurenesid maksimaalsed plasmakontsentratsioonid (C_{\max}) ja süsteemsed vereplasma tasemed ($\text{AUC}(0-t_{\text{viimane}})$) annusega proportsionaalselt. Pärast 5 mikrogrammi iloprosti inhaleerimist, kasutades Breelib'i ja Ventavis't tugevusega 20 mikrogrammi/ml, olid iloprosti C_{\max} ja $\text{AUC}(0-t_{\text{viimane}})$ vastavalt 77% ja 42% suuremad võrreldes sama annuse inhaleerimisega, kasutades I-Neb AAD süsteemi ja Ventavis't tugevusega 10 mikrogrammi/ml. Breelib'iga inhaleerimisel jäid iloprosti C_{\max} ja $\text{AUC}(0-t_{\text{viimane}})$ siiski samasse vahemikku väärtustega, mida mõõdeti Ventavis 10 mikrogrammi/ml inhaleerimisel teistes uuringutes, kasutades muid inhalaatoreid.

I-Neb AAD nebulisaator:

Pikendatud inhalatsiooniaja farmakokineetikat konkreetse uuringu tingimustes uuriti 19 terve täiskasvanud mehega läbi viidud randomiseeritud ristuva ülesehitusega uuringus, Ventavis'e tugevuste 10 mikrogrammi/ml ja 20 mikrogrammi/ml (annus 5 mikrogrammi iloprosti huuliku juures) ühekordsel inhaleerimisel I-Neb'iga. Ventavis tugevuse 20 mikrogrammi/ml inhaleerimisel olid süsteemsed vereplasma tasemed ($\text{AUC}(0-t_{\text{viimane}})$) võrreldavad ja maksimaalne plasmakontsentratsioon (C_{\max}) ligikaudu 30% suurem, kui Ventavis tugevuse 10 mikrogrammi/ml korral. See oli kooskõlas Ventavis 20 mikrogrammi/ml kasutamisel täheldatud lühema inhalatsiooniajaga.

Patsientide erirühmad

Neerufunktsiooni kahjustus

Uuringus iloprosti intravenoosse infusiooniga ilmnes viimases staadiumis neerupuudulikkusega vahelduvat dialüüsiravi saavatel patsientidel oluliselt madalam kliirens (keskmine $CL = 5 \pm 2$ ml/min/kg), kui neerupuudulikkusega patsientidel, kes ei saanud vahelduvat dialüüsiravi (keskmine $CL = 18 \pm 2$ ml/min/kg).

Maksafunktsiooni kahjustus

Kuna iloprost metaboliseeritakse ulatuslikult maksas, mõjutavad maksafunktsiooni muutused toimeaine kontsentratsiooni plasmas. Ühes intravenoosses uuringus saadi tulemused 8 maksatsirroosiga patsiendi kohta. Iloprosti keskmine kliirens on hinnanguliselt 10 ml/min/kg.

Sugu

Sugu ei mõjuta kliiniliselt olulisel määral iloprosti farmakokineetikat.

Eakad

Eakatel patsientidel ei ole farmakokineetikat uuritud.

5.3 Prekliinilised ohutusandmed

Süsteemne toksilisus

Ägeda toksilisuse uuringutes põhjustasid iloprosti intravenoossest raviannusest ligikaudu kaks suurusjärku suuremad intravenoossed või peroraalsed üksikannused raskeid mürgistussümptomeid või surma (intravenoosel manustamisel). Arvestades iloprosti kõrget farmakoloogilist aktiivsust ja ravitulemuste saavutamiseks vajalikke absoluutannuseid, ei näita ägeda toksilisuse uuringud kahjuliku toime ohtu inimestele. Vastavalt prostatsükliini eeldatavale toimele, põhjustas iloprost hemodünaamilisi toimeid (veresoonte laienemist, naha punetust, hüpotensiooni, trombotsüütide funktsiooni inhibeerimist, hingamisraskusi) ning üldiseid mürgistusnähte, nagu apaatiat, kõnnakuhäireid ja asendimuutusi.

Kestev iloprosti intravenoosne/subkutaanne infusioon kuni 26 nädala vältel annustes, mis ületasid inimese süsteemset raviekspositsiooni 14...47 korda (plasmataseme alusel), ei põhjustanud närilistel ja mittenärilistel mistahes organitoksilisust. Ilmnesid ainult oodatud farmakoloogilised toimed, nagu hüpotensioon, naha punetus, düspnoe ja suurenenud soolte liikuvus.

Rottidel läbi viidud 26 nädalat kestnud kroonilise inhalatsiooni uuringus tuvastati, et kõrgeimaks ilma märgatavate kahjulike nähtudeta annuseks (*no observed adverse effect level*, NOAEL) oli 48,7 mikrogrammi/kg/ööpäevas. Süsteemne ekspositsioon oli rottidel üle 10 korra suurem (C_{max} , kumulatiivne AUC), kui vastav inhalatsioonijärgne raviekspositsioon inimesel.

Genotoksiline potentsiaal, tumorigeensus

In vitro (bakterite, imetajarakkudega, inimese lümfotsüütidega) ja *in vivo* uuringud (mikronukleuse test) genotoksilise toime kohta ei ole näidanud mutageenset potentsiaali.

Rottidel ja hiirtel läbi viidud tumorigeensusu uuringud ei ole näidanud iloprosti tumorigeenset potentsiaali.

Reproduktsioonitoksilisus

Embrüo ja loote toksikoloogilistes uuringutes rottidel põhjustas kestab intravenoosne iloprosti manustamine annusest sõltumata mõningatel loodetel/vastsündinutel esikäppade üksikute varbalülide anomaaliaid.

Neid muutusi ei loeta teratogeenseteks toimeteks, vaid nad on tõenäoliselt seotud iloprosti poolt indutseeritud kasvupidurdusega hilises organogeneesis, mis on tingitud loote ja platsenta

hemodünaamilistest muutustest. Üleskasvatatud järglastel ei täheldatud häireid postnataalses arengus ega reproduktsioonivõimes, mis viitab, et rottidel täheldatud kasvupidurdus kompenseeriti postnataalse arengu käigus. Võrdlevates embrüotoksilisuse uuringutes küülikutel ja ahvidel selliseid varvaste anomaaliaid ega teisi tõsiseid struktuurseid anomaaliaid ei ilmnenud isegi märkimisväärselt suuremate annuste puhul, mis ületasid inimannuse mitmekordselt.

Rottidel täheldati väikeste iloprosti ja/või metaboliitide koguste kandumist piima (vähem kui 1% intravenoosselt manustatud iloprosti annusest). Imetamise ajal ravimiga kokkupuutes olnud loomadel ei täheldatud häireid postnataalses arengus ega reproduktsioonivõimes.

Kohalik talutavus, kontaktsensibilisatsioon ja antigeenne potentsiaal

Inhalatsiooniuringutes rottidel ei põhjustanud iloprosti manustamine kontsentratsioonil 20 mikrogrammi/ml kuni 26 nädala jooksul hingamisteede alumises ja ülemises osas mis tahes paikseid ärritusi.

Dermaalse sensibilisatsiooni (maksimeerimistest) ja antigeensuse uuringud merisigadel ei näidanud sensibiliseerivat potentsiaali.

6. FARMATSEUTILISED ANDMED

6.1 Abiainete loetelu

trometamool
etanool 96%
naatriumkloriid
vesinikkloriidhape (pH reguleerimiseks)
süstevesi

6.2 Sobimatus

Sobivusuuringute puudumise tõttu ei tohi seda ravimpreparaati teiste ravimitega segada.

6.3 Kõlblikkusaeg

Ventavis 10 mikrogrammi/ml nebuliseeritav lahus
4 aastat

Ventavis 20 mikrogrammi/ml nebuliseeritav lahus
5 aastat

6.4 Säilitamise eritingimused

See ravimpreparaat ei vaja säilitamisel eritingimusi.

6.5 Pakendi iseloomustus ja sisu

Ventavis 10 mikrogrammi/ml nebuliseeritav lahus

- 1 ml ampullid, värvitust I tüüpi klaasist, sisaldavad 1 ml nebuliseeritavat lahust, märgistatud kahe värvilise rõngaga (valge-kollane).
- 3 ml ampullid, värvitust I tüüpi klaasist, sisaldavad 2 ml nebuliseeritavat lahust, märgistatud kahe värvilise rõngaga (valge-roosa).

1 ml nebuliseeritavat lahust sisaldavad ampullid (kasutamiseks Breelib või I-Neb AAD nebulisaatoriga)

Pakendid sisaldavad:

- 30 ampulli,
- 42 ampulli.

Mitmikpakendid sisaldavad:

- 168 (4 x 42) ampulli,
- 168 (4 x 42) ampulli, pakendatud koos Breelib'i tarvikutega (sisaldab 1 huulikut ja 1 ravimikambrit).

2 ml nebuliseeritavat lahust sisaldavad ampullid (kasutamiseks Venta-Neb nebulisaatoriga)

Pakendid sisaldavad:

- 30 ampulli,
- 90 ampulli,
- 100 ampulli,
- 300 ampulli.

Mitmikpakendid sisaldavad:

- 90 (3 x 30) ampulli,
- 300 (10 x 30) ampulli.

Ventavis 20 mikrogrammi/ml nebuliseeritav lahus

- 1 ml ampullid, värvitust I tüüpi klaasist, sisaldavad 1 ml nebuliseeritavat lahust, märgistatud kahe värvilise rõngaga (kollane-punane).

1 ml nebuliseeritavat lahust sisaldavad ampullid (kasutamiseks Breelib või I-Neb AAD nebulisaatoriga)

Pakendid sisaldavad:

- 30 ampulli,
- 42 ampulli.

Mitmikpakendid sisaldavad:

- 168 (4 x 42) ampulli,
- 168 (4 x 42) ampulli, pakendatud koos Breelib'i tarvikutega (sisaldab 1 huulikut ja 1 ravimikambrit).

Kõik pakendi suurused ei pruugi olla müügil.

6.6 Erihoiatused ravimpreparaadi hävitamiseks ja käsitlemiseks

Iga inhalatsiooniseansi jaoks tuleb vahetult enne kasutamist ravimikambrisse viia ühe avatud Ventavis'e ampulli kogu sisu.

Iga inhalatsiooniseansi järel tuleb nebulisaatorisse jäänud lahuse jäägid ära visata. Lisaks sellele tuleb hoolikalt järgida seadme tootja poolseid hügieeni ja nebulisaatori puhastamise alaseid juhiseid. Kasutamata ravimpreparaat või jäätmematerjal tuleb hävitada vastavalt kohalikele nõuetele.

7. MÜÜGILOA HOIDJA

Bayer AG
51368 Leverkusen
Saksamaa

8. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

Ventavis 10 mikrogrammi/ml nebuliseeritav lahus

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 mikrogrammi/ml nebuliseeritav lahus

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

9. ESMASE MÜÜGILOA VÄLJASTAMISE/MÜÜGILOA UUENDAMISE KUUPÄEV

Müügiloa esmase väljastamise kuupäev: 16. september 2003
Müügiloa viimase uuendamise kuupäev: 26. august 2013

10. TEKSTI LÄBIVAATAMISE KUUPÄEV

Täpne teave selle ravimpreparaadi kohta on Euroopa Ravimiameti kodulehel
<http://www.ema.europa.eu>.

II LISA

- A. RAVIMIPARTII KASUTAMISEKS VABASTAMISE EEST VASTUTAV TOOTJA**
- B. HANKE- JA KASUTUSTINGIMUSED VÕI PIIRANGUD**
- C. MÜÜGILOA MUUD TINGIMUSED JA NÕUDED**
- D. RAVIMPREPARAADI OHUTU JA EFEKTIIVSE KASUTAMISE TINGIMUSED JA PIIRANGUD**

A. RAVIMIPARTII KASUTAMISEKS VABASTAMISE EEST VASTUTAV TOOTJA

Ravimipartii kasutamiseks vabastamise eest vastutava tootja nimi ja aadress

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

B. HANKE- JA KASUTUSTINGIMUSED VÕI PIIRANGUD

Piiratud tingimustel väljastatav retseptiravim (vt I lisa: Ravimi omaduste kokkuvõte, lõik 4.2).

C. MÜÜGILOA MUUD TINGIMUSED JA NÕUDED

- **Perioodilised ohutusaruanded**

Nõuded asjaomase ravimi perioodiliste ohutusaruannete esitamiseks on sätestatud direktiivi 2001/83/EÜ artikli 107c punkti 7 kohaselt liidu kontrollpäevade loetelus (EURD loetelu) ja iga hilisem uuendus avaldatakse Euroopa ravimite veebiportaalis.

D. RAVIMPREPARAADI OHUTU JA EFEKTIIVSE KASUTAMISE TINGIMUSED JA PIIRANGUD

- **Riskijuhtimiskava**

Müügiloa hoidja peab nõutavad ravimiohutuse toimingud ja sekkumismeetmed läbi viima vastavalt müügiloa taotluse moodulis 1.8.2 esitatud kokkulepitud riskijuhtimiskavale ja mis tahes järgmistele ajakohastatud riskijuhtimiskavadele.

Ajakohastatud riskijuhtimiskava tuleb esitada:

- Euroopa Ravimiameti nõudel;
- kui muudetakse riskijuhtimissüsteemi, eriti kui saadakse uut teavet, mis võib oluliselt mõjutada riski/kasu suhet, või kui saavutatakse oluline (ravimiohutuse või riski minimeerimise) eesmärk.

III LISA
PAKENDI MÄRGISTUS JA INFOLEHT

A. PAKENDI MÄRGISTUS

**VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED
VÄLISKARP**

30 AMPULLI x 2 ml
90 AMPULLI x 2 ml
90 (3 x 30) AMPULLI x 2 ml
100 AMPULLI x 2 ml
300 AMPULLI x 2 ml
300 (10 x 30) AMPULLI x 2 ml

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Ventavis 10 mikrogrammi/ml nebuliseeritav lahus
iloprostum

2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

1 ml lahust sisaldab 10 mikrogrammi iloprosti (iloprosttrometamoolina).
Üks ampull 2 ml lahusega sisaldab 20 mikrogrammi iloprosti.

3. ABIAINED

Abiained:
trometamool, etanool 96%, naatriumkloriid, vesinikkloriidhape (pH reguleerimiseks), süstevesi.

4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

Nebuliseeritav lahus
30 ampulli x 2 ml
90 ampulli x 2 ml
Mitmikpakend: 90 (3 x 30) ampulli x 2 ml
100 ampulli x 2 ml
300 ampulli x 2 ml
Mitmikpakend: 300 (10 x 30) ampulli x 2 ml

5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE(D)

Inhalatsioon.
Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.
Manustamiseks Venta-Neb'iga.

**6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA
KÄTTESAAMATUS KOHAS**

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)

8. KÕLBLIKKUSAEG

EXP

9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED**10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMIPREPARAADI VÕI SELLEST
TEKKINUD JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT VAJADUSELE****11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS**

Bayer AG
51368 Leverkusen
Saksamaa

12. MÜÜGILOA NUMBER(NUMBRID)

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. PARTII NUMBER

Lot

14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED**15. KASUTUSJUHEND****16. TEAVE BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)**

Ventavis 10 mikrogrammi/ml; 2 ml

17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-vötkood

Lisatud on 2D-vötkood, mis sisaldab ainulaadset identifikaatorit.

18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED

PC
SN
NN

**VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED
ILMA SINISE RAAMITA SISEKARP**

KARP 30 AMPULLIGA, PAKENDIS 90 (3 X 30) AMPULLI 2 ML LAHUSEGA
KARP 30 AMPULLIGA, PAKENDIS 300 (10 X 30) AMPULLI 2 ML LAHUSEGA

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Ventavis 10 mikrogrammi/ml nebuliseeritav lahus
iloprostum

2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

1 ml lahust sisaldab 10 mikrogrammi iloprosti (iloprosttrometamoolina).
Üks ampull 2 ml lahusega sisaldab 20 mikrogrammi iloprosti.

3. ABIAINED

Abiained:
trometamool, etanool 96%, naatriumkloriid, vesinikkloriidhape (pH reguleerimiseks), süstevesi.

4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

Nebuliseeritav lahus.
30 ampulli x 2 ml. Mitmikpakendi osa, ei müüda eraldi.
Osa mitmikpakendist, mis sisaldab 90 ampulli 2 ml lahusega.
Osa mitmikpakendist, mis sisaldab 300 ampulli 2 ml lahusega.

5. MANUSTAMISVIIS JA –TEE(D)

Inhalatsioon.
Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.
Manustamiseks Venta-Neb'iga.

**6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA
KÄTTESAAMATUS KOHAS**

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)

8. KÕLBLIKKUSAEG

EXP

9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED

**10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMIPREPARAADI VÕI SELLEST
TEKKINUD JÄÄTME MATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT VAJADUSELE**

11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS

Bayer AG
51368 Leverkusen
Saksamaa

12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

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. PARTII NUMBER

Lot

14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED

Retseptiravim.

15. KASUTUSJUHEND

16. TEAVE BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)

Ventavis 10 mikrogrammi/ml; 2 ml

17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-vöötкод

Ei kohaldata.

18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED

Ei kohaldata.

**VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED
VÄLISKARP**

30 AMPULLI 1 ML LAHUSEGA
42 AMPULLI 1 ML LAHUSEGA
168 (4 x 42) AMPULLI 1 ml LAHUSEGA

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Ventavis 10 mikrogrammi/ml nebuliseeritav lahus
iloprostum

2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

1 ml lahust sisaldab 10 mikrogrammi iloprosti (iloprosttrometamoolina).
Üks ampull 1 ml lahusega sisaldab 10 mikrogrammi iloprosti.

3. ABIAINED

Abiained:
trometamool, etanool 96%, naatriumkloriid, vesinikkloriidhape (pH reguleerimiseks), süstevesi.

4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

Nebuliseeritav lahus
30 ampulli x 1 ml
42 ampulli x 1 ml
Mitmikpakend: 168 (4 x 42) ampulli x 1 ml

5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE(D)

Inhalatsioon
Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.
Manustamiseks Breelib'i või I-Neb'iga.

**6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA
KÄTTESAAMATUS KOHAS**

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)

8. KÕLBLIKKUSAEG

EXP

9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED

**10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMIPREPARAADI VÕI SELLEST
TEKKINUD JÄÄTME MATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT VAJADUSELE**

11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS

Bayer AG
51368 Leverkusen
Saksamaa

12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

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. PARTII NUMBER

Lot

14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED

15. KASUTUSJUHEND

16. TEAVE BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)

Ventavis 10 mikrogrammi/ml; 1 ml

17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-vöötкод

Lisatud on 2D-vöötкод, mis sisaldab ainulaadset identifikaatorit.

18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED

PC
SN
NN

**VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED
VÄLISKARP**

**168 (4 x 42) AMPULLI 1 ML LAHUSEGA, PAKENDATUD KOOS BREELIB'I
TARVIKUTEGA**

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Ventavis 10 mikrogrammi/ml nebuliseeritav lahus
iloprostum

2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

1 ml lahust sisaldab 10 mikrogrammi iloprosti (iloprosttrometamoolina).
Üks ampull 1 ml lahusega sisaldab 10 mikrogrammi iloprosti.

3. ABIAINED

Abiained:
trometamool, etanool 96%, naatriumkloriid, vesinikkloriidhape (pH reguleerimiseks), süstevesi.

4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

Nebuliseeritav lahus
Mitmikpakend: 168 (4 x 42) ampulli x 1 ml, pakendatuna koos Breelib'i tarvikutega
(sisaldab 1 huulikut ja 1 ravimikambrit).

5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE(D)

Inhalatsioon
Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.
Manustamiseks Breelib'iga.

**6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA
KÄTTESAAMATUS KOHAS**

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)

8. KÕLBLIKKUSAEG

EXP

9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED

**10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMPREPARAADI VÕI SELLEST
TEKKINUD JÄÄTME MATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT VAJADUSELE**

11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS

Bayer AG
51368 Leverkusen
Saksamaa

12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

EU/1/03/255/013 [168 (4 x 42) x 1 ml] pakendatuna koos Breelib'i tarvikutega (sisaldab 1 huulikut ja 1 ravimikambrit)

13. PARTII NUMBER

Lot

14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED

15. KASUTUSJUHEND

16. TEAVE BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)

Ventavis 10 mikrogrammi/ml; 1 ml

17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-vöötкод

Lisatud on 2D-vöötкод, mis sisaldab ainulaadset identifikaatorit.

18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED

PC
SN
NN

**VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED
ILMA SINISE RAAMITA SISEKARP**

**KARP 42 AMPULLIGA, PAKENDIS 168 (4 X 42) AMPULLI 1 ML LAHUSEGA
KARP 42 AMPULLIGA, PAKENDIS 168 (4 X 42) AMPULLI 1 ML LAHUSEGA,
PAKENDATUNA KOOS BREELIB'I TARVIKUTEGA**

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Ventavis 10 mikrogrammi/ml nebuliseeritav lahus
iloprostum

2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

1 ml lahust sisaldab 10 mikrogrammi iloprosti (iloprosttrometamoolina).
Üks ampull 1 ml lahusega sisaldab 10 mikrogrammi iloprosti.

3. ABIAINED

Abiained:
trometamool, etanool 96%, naatriumkloriid, vesinikkloriidhape (pH reguleerimiseks), süstevesi.

4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

Nebuliseeritav lahus.
42 ampulli x 1 ml. Mitmikpakendi osa, ei müüda eraldi.
Osa mitmikpakendist, mis sisaldab 168 (4 x 42) ampulli 1 ml lahusega.
**Osa mitmikpakendist, mis sisaldab 168 (4 x 42) ampulli 1 ml lahusega, pakendatuna koos
Breelib'i tarvikutega (sisaldab 1 huulikut ja 1 ravimikambrit).**

5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE(D)

Inhalatsioon.
Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.

**6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA
KÄTTESAAMATUS KOHAS**

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)

8. KÕLBLIKKUSAEG

EXP

9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED

**10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMIPREPARAADI VÕI SELLEST
TEKKINUD JÄÄTME MATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT VAJADUSELE**

11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS

Bayer AG
51368 Leverkusen
Saksamaa

12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

EU/1/03/255/005 [168 (4 x 42) x 1 ml]
EU/1/03/255/013 [168 (4 x 42) x 1 ml], pakendatuna koos Breelib'i tarvikutega (sisaldab 1 huulikut
ja 1 ravimikambrit).

13. PARTII NUMBER

Lot

14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED

Retseptiravim.

15. KASUTUSJUHEND

16. TEAVE BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)

Ventavis 10 mikrogrammi/ml; 1 ml

17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-vöötkood

Ei kohaldata.

18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED

Ei kohaldata.

**MINIMAALSED ANDMED, MIS PEAVAD OLEMA VÄIKESEL VAHETUL
SISEPAKENDIL**

AMPULL 1 ML LAHUSEGA

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS JA MANUSTAMISTEE(D)

Ventavis 10 mikrogrammi/ml nebuliseeritav lahus
iloprostum
Inhalatsioon

2. MANUSTAMISVIIS

3. KÕLBLIKKUSAEG

EXP

4. PARTII NUMBER

Lot

5. PAKENDI SISU KAALU, MAHU VÕI ÜHIKUTE JÄRGI

1 ml

6. MUU

**MINIMAALSED ANDMED, MIS PEAVAD OLEMA VÄIKESEL VAHETUL
SISEPAKENDIL**

AMPULL 2 ML LAHUSEGA

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS JA MANUSTAMISTEE(D)

Ventavis 10 mikrogrammi/ml nebuliseeritav lahus
iloprostum
Inhalatsioon

2. MANUSTAMISVIIS

3. KÕLBLIKKUSAEG

EXP

4. PARTII NUMBER

Lot

5. PAKENDI SISU KAALU, MAHU VÕI ÜHIKUTE JÄRGI

2 ml

6. MUU

**VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED
VÄLISKARP**

30 AMPULLI 1 ML LAHUSEGA
42 AMPULLI 1 ML LAHUSEGA
168 (4 x 42) AMPULLI 1 ML LAHUSEGA

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Ventavis 20 mikrogrammi/ml nebuliseeritav lahus
iloprostum

2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

1 ml lahust sisaldab 20 mikrogrammi iloprosti (iloprosttrometamoolina).
Üks ampull 1 ml lahusega sisaldab 20 mikrogrammi iloprosti.

3. ABIAINED

Abiained:
trometamool, etanool 96%, naatriumkloriid, vesinikkloriidhape (pH reguleerimiseks), süstevesi.

4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

Nebuliseeritav lahus
30 ampulli x 1 ml
42 ampulli x 1 ml
Mitmikpakend: 168 (4 x 42) ampulli x 1 ml

5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE(D)

Inhalatsioon.
Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.
Manustamiseks Breelib'i või I-Neb'iga.

**6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA
KÄTTESAAMATUS KOHAS**

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)

8. KÕLBLIKKUSAEG

EXP

9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED

**10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMIPREPARAADI VÕI SELLEST
TEKKINUD JÄÄTME MATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT VAJADUSELE**

11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS

Bayer AG
51368 Leverkusen
Saksamaa

12. MÜÜGILOA NUMBER(NUMBRID)

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. PARTII NUMBER

Lot

14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED

15. KASUTUSJUHEND

16. TEAVE BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)

Ventavis 20 mikrogrammi/ml; 1 ml

17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-vöötкод

Lisatud on 2D-vöötкод, mis sisaldab ainulaadset identifikaatorit.

18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED

PC
SN
NN

**VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED
VÄLISKARP**

**168 (4 x 42) AMPULLI 1 ML LAHUSEGA, PAKENDATUNA KOOS BREELIB'I
TARVIKUTEGA**

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Ventavis 20 mikrogrammi/ml nebuliseeritav lahus
iloprostum

2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

1 ml lahust sisaldab 20 mikrogrammi iloprosti (iloprosttrometamoolina).
Üks ampull 1 ml lahusega sisaldab 20 mikrogrammi iloprosti.

3. ABIAINED

Abiained:
trometamool, etanool 96%, naatriumkloriid, vesinikkloriidhape (pH reguleerimiseks), süstevesi.

4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

Nebuliseeritav lahus.
Mitmikpakend: 168 (4 x 42) ampulli 1 ml lahusega, pakendatuna koos Breelib'i tarvikutega (sisaldab 1 huulikut ja 1 ravimikambrit).

5. MANUSTAMISVIIS JA –TEE(D)

Inhalatsioon.
Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.
Manustamiseks Breelib'iga.

**6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA
KÄTTESAAMATUS KOHAS**

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)

8. KÕLBLIKKUSAEG

EXP

9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED

**10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMIPREPARAADI VÕI SELLEST
TEKKINUD JÄÄTME MATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT VAJADUSELE**

11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS

Bayer AG
51368 Leverkusen
Saksamaa

12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

EU/1/03/255/014 [168 (4 x 42) x 1 ml] pakendatuna koos Breelib'i tarvikutega (sisaldab 1 huulikut ja 1 ravimikambrit).

13. PARTII NUMBER

Lot

14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED

15. KASUTUSJUHEND

16. TEAVE BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)

Ventavis 20 mikrogrammi/ml; 1 ml

17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-vöötкод

Lisatud on 2D-vöötкод, mis sisaldab ainulaadset identifikaatorit.

18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED

PC
SN
NN

**VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED
ILMA SINISE RAAMITA SISEKARP**

**KARP 42 AMPULLIGA, PAKENDIS 168 (4 x 42) AMPULLI 1 ML LAHUSEGA
KARP 42 AMPULLIGA, PAKENDIS 168 (4 X 42) AMPULLI 1 ML LAHUSEGA,
PAKENDATUNA KOOS BREELIB'I TARVIKUTEGA**

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Ventavis 20 mikrogrammi/ml nebuliseeritav lahus
iloprostum

2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

1 ml lahust sisaldab 20 mikrogrammi iloprosti (iloprosttrometamoolina).
Üks ampull 1 ml lahusega sisaldab 20 mikrogrammi iloprosti.

3. ABIAINED

Abiained:
trometamool, etanool 96%, naatriumkloriid, vesinikkloriidhape (pH reguleerimiseks), süstevesi.

4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

Nebuliseeritav lahus.
42 ampulli x 1 ml. Mitmikpakendi osa, ei müüda eraldi.
Osa mitmikpakendist, mis sisaldab 168 (4 x 42) ampulli 1 ml lahusega.
**Osa mitmikpakendist, mis sisaldab 168 (4 x 42) ampulli 1 ml lahusega, pakendatuna koos
Breelib'i tarvikutega (sisaldab 1 huulikut ja 1 ravimikambrit).**

5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE(D)

Inhalatsioon.
Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.

**6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA
KÄTTESAAMATUS KOHAS**

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)

8. KÕLBLIKKUSAEG

EXP

9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED

**10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMIPREPARAADI VÕI SELLEST
TEKKINUD JÄÄTME MATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT VAJADUSELE**

11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS

Bayer AG
51368 Leverkusen
Saksamaa

12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

EU/1/03/255/010 [168 (4 x 42) x 1 ml]
EU/1/03/255/014 [168 (4 x 42) x 1 ml], pakendatuna koos Breelib'i tarvikutega (sisaldab 1 huulikut
ja 1 ravimikambrit).

13. PARTII NUMBER

Lot

14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED

Retseptiravim.

15. KASUTUSJUHEND

16. TEAVE BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)

Ventavis 20 mikrogrammi/ml; 1 ml

17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-vöötкод

Ei kohaldata.

18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED

Ei kohaldata.

**MINIMAALSED ANDMED, MIS PEAVAD OLEMA VÄIKESEL VAHETUL
SISEPAKENDIL**

AMPULL 1 ML LAHUSEGA

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS JA MANUSTAMISTEE(D)

Ventavis 20 mikrogrammi/ml nebuliseeritav lahus
iloprostum
Inhalatsioon

2. MANUSTAMISVIIS

3. KÕLBLIKKUSAEG

EXP

4. PARTII NUMBER

Lot

5. PAKENDI SISU KAALU, MAHU VÕI ÜHIKUTE JÄRGI

1 ml

6. MUU

B. PAKENDI INFOLEHT

Pakendi infoleht: teave kasutajale

Ventavis 10 mikrogrammi/ml nebuliseeritav lahus iloprost

Enne ravimi kasutamist lugege hoolikalt infolehte, sest siin on teile vajalikku teavet.

- Hoidke infoleht alles, et seda vajadusel uuesti lugeda.
- Kui teil on lisaküsimusi, pidage nõu oma arsti, apteekri või meditsiiniõega.
- Ravim on välja kirjutatud üksnes teile. Ärge andke seda kellelegi teisele. Ravim võib olla neile kahjulik, isegi kui haigusnähud on sarnased.
- Kui teil tekib ükskõik milline kõrvaltoime, pidage nõu oma arsti, apteekri või meditsiiniõega. Kõrvaltoime võib olla ka selline, mida selles infolehes ei ole nimetatud. Vt lõik 4.

Infolehe sisukord

1. Mis ravim on Ventavis ja milleks seda kasutatakse
2. Mida on vaja teada enne Ventavis'e kasutamist
3. Kuidas Ventavis't kasutada
4. Võimalikud kõrvaltoimed
5. Kuidas Ventavis't säilitada
6. Pakendi sisu ja muu teave

1. Mis ravim on Ventavis ja milleks seda kasutatakse

Mis ravim on Ventavis

Ventavis'e toimeaine on iloprost. See toimib sarnaselt kehas toodetava aine prostatsükliiniga. Ventavis takistab veresoonte soovimatut sulgumist või kitsenemist ning võimaldab rohkemal hulgal verel läbi soonte voolata.

Milleks Ventavis't kasutatakse

Ventavis't kasutatakse täiskasvanud patsientidel primaarse pulmonaalse hüpertensiooni (PPH) mõõdukate juhtude raviks. PPH on pulmonaalse hüpertensiooni vorm, mille puhul kõrge vererõhu põhjused ei ole teada. See on seisund, mille korral vererõhk on südant ja kopsu ühendavates veresoontes liiga kõrge.

Ventavis't kasutatakse koormustaluvuse (füüsiline aktiivsus) parandamiseks ja sümptomite leevendamiseks.

Kuidas Ventavis toimib

Aerosooli sissehingamine viib Ventavis'e kopsudesse, kus see toimib kõige tõhusamalt südame ja kopsude vahel paiknevas arteris. Paranenud verevool tagab organismi parema hapnikuga varustamise ja väiksema koormuse südamele.

2. Mida on vaja teada enne Ventavis'e kasutamist

Ventavis't ei tohi kasutada

- **kui olete** iloprosti või selle ravimi mis tahes koostisosade (loetletud lõigus 6) suhtes **allergiline**;
- **kui teil on veritsusohu** – näiteks kui teil on mao- või peensoole ülaosa (kaksteistsõrmiksoole) äge haavand, kui teil on olnud mõni kehavigastus (trauma) või kui teil on koljusisese verejooksu oht;
- **kui teil on probleeme südamega**, näiteks:
 - südamelihaste halb verevarustus (tõsine südame isheemiatõbi või ebastabiilne stenokardia). Sümptomite hulka võib kuuluda valu rindkeres;
 - südameinfarkt viimase kuue kuu jooksul;

- nõrk süda (dekompenseeritud südamepuudulikkus), mis ei ole arstliku järelvalve all;
- tõsised südame rütmihäired;
- südameklappide rikked (kaasasündinud või omandatud), mis põhjustavad südametöö halvenemist (ei ole seotud pulmonaalse hüpertensiooniga);
- **kui teil on viimase 3 kuu jooksul olnud insult** või mõni muu seisund, mis vähendas aju verevarustust (nt möödunud isheemiline atakk);
- **kui teie pulmonaalne hüpertensioon on põhjustatud ummistunud või kitsenenud veenist** (veno-oklusioon haigus).

Hoiatused ja ettevaatusabinõud

Enne Ventavis'e kasutamist pidage nõu oma arsti, apteekri või meditsiiniõega.

- Ventavis'e sissehingamine võib kutsuda esile hingamisraskusi (vt lõik 4), eriti patsientidel, kellel esineb bronhospasmi (väikeste hingamisteede seintes paiknevate lihaste äkilise kokkutõmbumine) ja vilistavat hingamist. Öelge oma arstile, **kui teil on kopsuinfektsioon, raskekujuline astma või krooniline kopsuhaigus** (krooniline obstruktiivne kopsuhaigus). Arst jälgib teid siis hoolikalt.
- **Teie vererõhku kontrollitakse enne ravi ja kui see on liiga madal** (ülemine näit alla 85 mmHg), ei tohi ravi Ventavis'ega alustada.
- **Püüdke hoiduda madalast vererõhust põhjustatud nähtudest**, nt minestusest ja peapööritusest:
 - öelge arstile, kui te kasutate muid ravimeid, sest nende koostoime Ventavis'ega võib teie vererõhku veelgi alandada (vt lõik „Muud ravimid ja Ventavis“);
 - toolilt või voodist tõustes tehke seda aeglaselt;
 - kui kaldute minestama kohe pärast voodist tõusmist, võib päeva esimese annuse võtta veel voodis lamades;
 - kui kaldute minestama, vältige igasuguseid erakordseid pingutusi, näiteks füüsilise koormuse ajal. Enne seda võib olla kasulik inhaleerida Ventavis't.
- Minestused võivad olla põhjustatud teie haigusest. Kui need süvenevad, rääkige sellest oma arstile. Arst võib kaaluda annuse või ravi muutmist.
- **Kui teil on nõrk süda nagu parempoolne südamepuudulikkus ja teil on tunne, et teie haigus süveneb**, rääkige oma arstiga. Sümptomite hulka võivad kuuluda jalgade ja pahkluude paistetus, hingeldus, südamepekslemine, sagedasem öine urineerimine või tursed. Arst kaalub sellisel juhul teie ravi muutmist.
- **Kui teil on hingamisraskused, kõhite verd ja/või higistate liigselt, siis need võivad olla märgid vedelikust kopsus** (kopsuturse). Lõpetage Ventavis'e kasutamine ja rääkige sellest kohe oma arstile. Arst teeb kindlaks seisundi põhjuse ja võtab kasutusele vastavad meetmed.
- **Kui teil on maksaprobleeme või väga raskekujulisi neeruhäireid, mille tõttu vajate dialüüsi**, rääkige sellest arstile. Teie annust võidakse suurendada ettenähtud tasemeni järkjärgult, või teile võidakse määrata väiksem Ventavis'e annus, kui teistele patsientidele (vt lõik 3 „Kuidas Ventavis't kasutada“).

Ventavis'e kokkupuutumine nahaga või Ventavis'e allaneelamine

- **VÄLTIGE** Ventavis'e lahuse sattumist nahale või silmadesse. Kui see juhtub, loputage nahka või silmi koheselt rohke veega.
- **ÄRGE** jooge ega neelake alla Ventavis'e lahust. Juhusliku allaneelamise korral jooge palju vett ja öelge seda arstile.

Lapsed ja noorukid

Alla 18-aastastel lastel ei ole Ventavis'e ohutus ja efektiivsus tõestatud.

Muud ravimid ja Ventavis

Teatage oma arstile või apteekrile, kui te kasutate või olete hiljuti kasutanud või kavatsete kasutada mis tahes muid ravimeid. Ventavis ja teatud teised ravimid võivad teie organismis üksteise toimet mõjutada.

Öelge oma arstile, kui te võtate:

- **südamehaiguse või kõrgvererõhutõve vastaseid ravimeid**, nagu
 - beetablokaatorid,
 - nitrovasodilataatorid,
 - AKE-inhibiitorid.Teie vererõhk võib veelgi langeda.
Arst võib teie annust muuta.
- **verd vedeldavaid või vere hüübimist takistavaid ravimeid**, sh
 - atsetüülsalitsüülhappe (sisaldub paljudes palavikku alandavates ja valuvaigistavates ravimites),
 - hepariin,
 - kumariini tüüpi antikoagulandid, nagu varfariin või fenprokumoon,
 - mittesteroidsed põletikuvastased ravimid,
 - mitteselektiivsed fosfodiesteraasi inhibiitorid, nagu pentoksifülliin,
 - selektiivsed fosfodiesteraas-3 [PDE 3] inhibiitorid, nagu tsilostasool või anagreliid,
 - tiklopidiin,
 - klopidogreel,
 - glükoproteiin IIb/IIIa antagonistid, nagu
 - o abtsiksimaab,
 - o eptifibaatid,
 - o tirofibaan,
 - defibrotiid.Teie arst jälgib teid hoolikalt.

Enne mis tahes ravimi kasutamist pidage nõu oma arsti või apteekriga, kellel on rohkem informatsiooni, millistest ravimitest tuleb Ventavis'e kasutamisel hoiduda või mille võtmisel peab olema ettevaatlik.

Ventavis koos toidu ja joogiga

Eeldatavalt ei mõjuta toit või jook Ventavis'e toimet. Siiski vältige inhalatsiooni ajal söömist ja joomist.

Rasedus

- **Kui teil on pulmonaalne hüpertensioon**, vältige rasestumist, sest rasedus võib teie seisundit halvendada ja koguni teie elu ohustada.
- **Kui võite rasestuda**, kasutage ravi alustamisel ja ravi ajal usaldusväärset rasestumisvastast meetodit.
- **Kui te olete rase, arvate end olevat rase või kavatsete rasestuda**, teatage sellest kohe oma arstile. Ventavis't võib kasutada raseduse ajal ainult juhul, kui teie arsti hinnangul ületab oodatav kasu võimalikke riske teile ja lootele.

Imetamine

Ei ole teada, kas Ventavis eritub rinnapiima. Riski rinnapiimatoidul olevale imikule ei saa välistada, mistõttu tuleb Ventavis-ravi ajal imetamist vältida.

Enne mis tahes ravimi kasutamist pidage nõu oma arsti või apteekriga.

Vastsündinud, väikelapsed ja rasedad ei tohi viibida samas ruumis, samal ajal kui te manustate Ventavis't.

Autojuhtimine ja masinatega töötamine

Ventavis alandab vererõhku ning võib mõnedel inimestel põhjustada uimasust või peapööritust. Kui teil tekivad sellised nähud, ärge juhtige autot ega käsitsege mis tahes tööriistu või masinaid.

Ventavis sisaldab etanooli

Ventavis 10 mikrogrammi/ml sisaldab 0,81 mg alkoholi (etanool) ühes milliliitris, mis vastab 0,081% (w/v). Alkoholi sisaldus (0,81 mg) selle ravimi 1 ml-s on väiksem kui 1 ml-s õlles või veinis. Väike kogus alkoholi selles ravimis ei oma märkimisväärset toimet.

3. Kuidas Ventavis't kasutada

Ventavis'e ravi tohib määrata ainult pulmonaalse hüpertensiooni ravis kogenud arst.

Kui palju ja kui kaua inhaleerida

Kasutage seda ravimit alati täpselt nii, nagu arst on teile selgitanud. Kui te ei ole milleski kindel, pidage nõu oma arstiga.

Teie jaoks õige Ventavis'e annus ja ravi kestus sõltub teie individuaalsest seisundist. Selle kohta annab nõu teie arst. Ärge muutke teile määratud annust eelnevalt oma arstiga konsulteerimata.

Ventavis'e manustamiseks saab kasutada erinevaid nebulisaatoreid. Sõltuvalt kasutatavast seadmest ja teile määratud annusest, kasutatakse 1 ml või 2 ml Ventavis'e 10 mikrogrammi/ml lahust.

- **Breelib nebulisaator**

Ventavis'e ravi alustamisel või üleminekul mõnelt muult seadmelt, kasutate esimesel inhalatsioonil Ventavis't tugevusega 10 mikrogrammi/ml (1 ml ampull, mis on märgistatud valge ja kollase rõngaga). Kui te talute seda annust hästi, siis kasutate järgmisel inhalatsioonil Ventavis't tugevusega 20 mikrogrammi/ml (ampull, mis on märgistatud kollase ja punase rõngaga). Te peate jätkama ravi selle annusega.

Kui te ei talu inhalatsiooni Ventavis'e tugevusega 20 mikrogrammi/ml, pidage nõu oma arstiga, kes võib otsustada, et peate kasutama Ventavis't tugevusega 10 mikrogrammi/ml (1 ml ampull).

Enamik inimesi teeb päeva jooksul 6...9 inhalatsiooni. Üks inhalatsioon Breelib'iga kestab tavaliselt ligikaudu 3 minutit.

Kui alustate Breelib nebulisaatori kasutamist, jälgib arst teie ravi kulgu, tagamaks, et talute hästi teile määratud annust ja inhalatsiooni kiirust.

- **I-Neb AAD nebulisaator (1 ml ampull, mis on märgistatud valge ja kollase rõngaga)**

Ventavis'e ravi alustamisel peab esimene inhaleeritav annus olema üldjuhul 2,5 mikrogrammi iloprosti, doseerituna huuliku juures. Kui te talute seda annust hästi, tuleb annust tõsta kuni 5 mikrogrammi iloprostini ning te peate jätkama ravi selle annusega. Kui te ei talu 5 mikrogrammist annust, tuleb annust vähendada 2,5 mikrogrammini.

Enamik inimesi teeb päeva jooksul 6...9 inhalatsiooni. Üks inhalatsioon I-Neb AAD'ga kestab tavaliselt ligikaudu 4...10 minutit, sõltuvalt ettenähtud annusest.

- **Venta-Neb nebulisaator (2 ml ampull, mis on märgistatud valge ja roosa rõngaga)**

Ventavis'e ravi alustamisel peab esimene inhaleeritav annus olema üldjuhul 2,5 mikrogrammi iloprosti, doseerituna huuliku juures. Kui te talute seda annust hästi, tuleb annust tõsta kuni 5 mikrogrammi iloprostini ning te peate jätkama ravi selle annusega. Kui te ei talu 5 mikrogrammist annust, tuleb annust vähendada 2,5 mikrogrammini.

Enamik inimesi teeb päeva jooksul 6...9 inhalatsiooni. Üks inhalatsioon Venta-Neb'iga kestab tavaliselt ligikaudu 4...10 minutit, sõltuvalt ettenähtud annusest.

Sõltuvalt teie individuaalsetest vajadustest võib Ventavis't kasutada pikaajaliseks raviks.

Kui teil on neeru- või maksafunktsiooni häired

Kergele või mõõdukale neeruhäiretega (kreatiniini kliirens > 30 ml/min) patsientidel ei ole annuse muutmine vajalik.

Kui teil on väga raskekujulised neeruprobleemid (vajate dialüüsi) või maksaprobleemid, harjutab arst teid Ventavis'ega järk-järgult ning võib teile määrata vähem inhalatsioone päevas. Alustage ravi 2,5 mikrogrammi iloprosti inhaleerimisega, kasutades selleks Ventavis 10 mikrogrammi/ml 1 ml ampulli (märgistatud valge ja kollase rõngaga). Kasutage manustamisintervalli 3...4 tundi (vastab manustamisele maksimaalselt 6 korda ööpäevas). Seejärel võib teie arst manustamisintervalle vastavalt teie taluvusele ettevaatlikult lühendada. Kui teie arst otsustab annust suurendada kuni 5 mikrogrammini, tuleb jälle alustada 3...4-tunniliste manustamisintervallidega ning lühendada neid seejärel vastavalt teie taluvusele.

Kui teil on tunne, et Ventavis'e toime on liiga tugev või liiga nõrk, **pidage nõu oma arsti või apteekri**ga. Paluge arstil lasta kellelgi endale nebulisaatori kasutamist põhjalikult selgitada. Ärge hakake kasutama mõnda teist nebulisaatorit ilma oma raviarstiga eelnevalt nõu pidamata.

Kuidas inhaleerida

Igal inhalatsiooniseansil tuleb kasutada uut Ventavis'e ampulli. Vahetult enne inhaleerimist murdke klaasampull lahti ja valage lahus ravimikambrisse, järgides nebulisaatori kasutusjuhiseid.

Järgige hoolikalt nebulisaatoriga kaasasolevaid juhiseid, eriti neid, mis kirjeldavad hügieeninõudeid ja nebulisaatori puhastamist.

Kasutage Ventavis't alati täpselt nii, nagu arst on teile rääkinud.

- Ventavis 10 mikrogrammi/ml nebuliseeritava lahuse inhaleerimiseks kasutatakse arsti poolt määratud nebulisaatorit (kas Breelib, Venta-Neb või I-Neb AAD).
- Nebulisaator muudab Ventavis'e lahuse aerosooliks, mida te läbi oma suu sisse hingate.
- Takistamiseks Ventavis'e kokkupuudet nahaga, kasutage inhalatsiooniks huulikut. Ärge kasutage näomaski.
- Järgige hoolikalt kõiki nebulisaatoriga kaasas olevaid juhiseid. Kui te ei ole milleski kindel, pöörduge oma arsti või apteekri poole.
- Pärast inhalatsiooni nebulisaatorisse järele jäänud Ventavis'e lahus tuleb ära visata (vt lõik 5).

Ruumi ventilatsioon

Ventileerige või õhutage kindlasti ruumi, kus manustasite Ventavis't. Teised inimesed võivad juhuslikult sattuda Ventavis't sisaldava õhu kätte. Ventavis'e inhaleerimise ajal ei tohi samas ruumis kindlasti viibida vastsündinud, väikelapsed ja rasedad.

• Breelib

Järgides nebulisaatori kasutusjuhiseid, täitke ravimikamber vahetult enne kasutamist Ventavis'e lahusega.

Seade	Ravim	Iloprosti annus huuliku juures	Arvestuslik inhalatsiooniaeg
Breelib	Ventavis 10 mikrogrammi/ml (1 ml ampull, mis on märgistatud valge ja kollase rõngaga)	2,5 mikrogrammi	3 minutit

- **I-Neb AAD**

1. Vahetult enne inhalatsiooni alustamist murdke lahti 1 ml lahust sisaldav klaasampull (märgistatud valge ja kollase rõngaga) ning valage selle kogu sisu nebulisaatori ravimikambrisse.
2. I-Neb AAD nebulisaatoriga väljutatavat eelmääratud annust kontrollib ravimikamber koos kontrollkettaga. Nebulisaatoris on kaks erineva värviga märgistatud ravimikambrit. Mõlema ravimikambri jaoks on vastava värviga märgistatud kontrollketas:
 - **2,5 mikrogrammise** annuse jaoks kasutatakse **punase fiksaatoriga ravimikambrit koos punase kontrollkettaga;**
 - **5 mikrogrammise** annuse jaoks kasutatakse **lilla fiksaatoriga ravimikambrit koos lilla kontrollkettaga.**
3. Selleks et saaksite kindlasti teile määratud annuse, kontrollige ravimikambri värvi ja kontrollketta värvi. Need peavad olema sama värvi - 2,5 mikrogrammise annuse puhul punased ja 5 mikrogrammise annuse puhul lillad.

Seade	Iloprosti annus huuliku juures	Arvestuslik inhalatsiooniaeg
I-Neb AAD	2,5 mikrogrammi	3,2 min
	5 mikrogrammi	6,5 min

Allpool toodud tabelis on I-Neb'i kokkuvõtlik kasutusjuhhis.

Ravim	Ampull värviline rõngas	Annus	I-Neb AAD	
			Ravimikambri fiksaator	Kontrollketas
Ventavis 10 mikrogrammi/ml	1 ml ampull Rõnga värvus: valge-kollane	2,5 mikrogrammi	punane	punane
		5 mikrogrammi	lilla	lilla

- **Venta-Neb**

1. Vahetult enne inhalatsiooni alustamist murdke lahti 2 ml lahust sisaldav klaasampull, millel on kaks värvilist rõngast (valge-roosa) ja valage kogu selle sisu nebulisaatori ravimikambrisse.
2. Kasutada saab kahe programmi.
3. Teie arst valib Venta-Neb'il programmi, mida vajate määratud annuse manustamiseks.
 - P1 programm 1: 5 mikrogrammi toimeainet huulikul, 25 inhalatsioonitsükli.
 - P2 programm 2: 2,5 mikrogrammi toimeainet huulikul, 10 inhalatsioonitsükli.
4. Optimaalse aerosooli tilga suuruse saamiseks kasutage Ventavis'e manustamisel rohelist deflektorplaati.

Seade	Iloprosti annus huuliku juures	Arvestuslik inhalatsiooniaeg
Venta-Neb	2,5 mikrogrammi	4 min
	5 mikrogrammi	8 min

Lisateavet leiate nebulisaatori kasutusjuhendist või küsige seda oma arstilt.

Kui te kasutate Ventavis't rohkem, kui ette nähtud

Kui te kasutate Ventavis't rohkem kui ette nähtud, võib see põhjustada pearinglust, peavalu, õhetamist (näopunetus), iiveldust, lõualuu- või seljavalu.

Teil võib tekkida ka vererõhu langus või vererõhu tõus, bradükardia (südame löögisageduse aeglustumine), tahhükardia (südame löögisageduse kiirenemine), oksendamine, kõhulahtisus või

jäsemevalu. Kui te olete kasutanud Ventavis't rohkem kui ette nähtud ja teil tekib mõni neist loetletud seisunditest:

- katkestage inhalatsiooniseanss;
- rääkige sellest oma arstiga.

Arst jälgib teie seisundit ja ravib tekkinud sümptome. Spetsiifilist antidooti ei ole teada.

Kui te unustate Ventavis't kasutada

Ärge inhaleerige kahekordset annust, kui annus jäi eelmisel korral manustamata. Küsige oma arstilt, mida peaksite tegema.

Kui te lõpetate Ventavis'e kasutamise

Kui te lõpetate Ventavis'e kasutamise või soovite seda teha, pidage enne nõu oma arstiga.

Kui teil on lisaküsimusi selle ravimi kasutamise kohta, pidage nõu oma arsti, apteekri või meditsiiniõega.

4. Võimalikud kõrvaltoimed

Nagu kõik ravimid, võib ka see ravim põhjustada kõrvaltoimeid, kuigi kõigil neid ei teki.

Esineda võivad järgmised **tõsised kõrvaltoimed**. Nende ilmnemisel pöörduge viivitamatult oma arsti poole.

Väga sage (võivad esineda rohkem kui ühel inimesel 10-st):

- väga sageli võib esineda veritsusi (enamasti ninaverejooks (epistaksis) ja veriköha (hemoptüüs)), eriti kui te võtate ka verd vedeldavaid ravimeid (antikoagulante). Patsientidel, kellele antakse samaaegselt trombotsüütide agregatsiooni inhibiitoreid või antikoagulante, võib veritsuse risk suurened (vt ka lõik 2). Väga harva on teatatud surmaga lõppenud (sh aju- ja koljusisese) verejooksu juhtudest.

Sage (võivad esineda kuni ühel inimesel 10-st):

- minestus (sünkoop) on haiguse enda sümptom, kuid võib tekkida ka Ventavis-ravi ajal (vt ka lõigust 2 „Hoiatused ja ettevaatusabinõud“ nõuandeid selle kohta, kuidas seda vältida);
- madal vererõhk (hüpotensioon).

Teadmata (ei saa hinnata olemasolevate andmete alusel):

- bronhospasm (väikeste hingamisteede seintes paiknevate lihaste äkiline kokkutõmbumine) ja vilistav hingamine (vt ka lõik 2 „Hoiatused ja ettevaatusabinõud“).

Allpool on loetletud teised võimalikud kõrvaltoimed nende esinemise tõenäosuse järgi.

Väga sage: võivad esineda rohkem kui ühel inimesel 10-st

- veresoonte laienemine (vasodilatatsioon), mille tunnuseks võib olla näo õhetus või punetus;
- ebamugavustunne/valu rinnus;
- köha;
- peavalu;
- iiveldus;
- lõuavalu/lõualihaste spasm (trism);
- jäsemete paistetused (perifeerne turse).

Sage: võivad esineda kuni ühel inimesel 10-st

- hingamisraskused (düspnoe);
- peapööritus;
- oksendamine;
- kõhulahtisus;
- valu neelamisel (neelu- ja kõriärritus);
- kurguärritus;
- suu- ja keeleärritus (k.a valu);
- lööve;
- kiire südamerütm (tahhükardia);
- kiired või tugevad südamelöögid (palpitatsioonid).

Teadmata: esinemissagedust ei saa hinnata olemasolevate andmete alusel

- trombotsüütide arvu vähenemine (trombotsütopeenia);
- ülitundlikkus (st allergia);
- maitsehäire (düsgeusia).

Teised võimalikud kõrvaltoimed

- Vedelikupeetusest tingitud peamiselt pahklude ja jalgade paistetus (perifeerne turse) on haiguse enda väga sage tunnus, kuid see võib ilmneda ka Ventavis-ravi käigus.

Kõrvaltoimetest teatamine

Kui teil tekib ükskõik milline kõrvaltoime, pidage nõu oma arstiga. Kõrvaltoime võib olla ka selline, mida selles infolehes ei ole nimetatud. Kõrvaltoimetest võite ka ise teatada [riikliku teavitussüsteemi](#) (vt [V lisa](#)) kaudu. Teatades aitate saada rohkem infot ravimi ohutusest.

5. Kuidas Ventavis't säilitada

Hoidke seda ravimit laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

Ärge kasutage seda ravimit pärast kõlblikkusaega, mis on märgitud karbile ja ampullile.

See ravimpreparaat ei vaja säilitamisel eritingimusi.

Pärast inhalatsiooni nebulisaatorisse järele jäänud Ventavis'e lahus tuleb ära visata.

Ärge visake ravimeid kanalisatsiooni ega olmejäätmete hulka. Küsige oma apteekrilt, kuidas hävitada ravimeid, mida te enam ei kasuta. Need meetmed aitavad kaitsta keskkonda.

6. Pakendi sisu ja muu teave

Mida Ventavis sisaldab

- **Toimeaine** on iloprost.

1 ml lahust sisaldab 10 mikrogrammi iloprosti (iloprosttrometamoolina).

Üks ampull 1 ml lahusega sisaldab 10 mikrogrammi iloprosti.

Üks ampull 2 ml lahusega sisaldab 20 mikrogrammi iloprosti.

- **Teised koostisosad** on trometamool, etanool, naatriumkloriid, vesinikkloriidhape (pH reguleerimiseks) ja süstevesi.

Kuidas Ventavis välja näeb ja pakendi sisu

Ventavis on selge ja värvitu nebuliseeritav lahus inhaleerimiseks BreeLib, I-Neb või Venta-Neb nebulisaatoriga.

Ventavis 10 mikrogrammi/ml on värvitutes ampullides, mis sisaldavad 1 ml või 2 ml nebuliseeritavat lahust.

Ventavis 10 mikrogrammi/ml on saadaval järgmistes pakendites:

- 1 ml ampullid, kasutamiseks Breelib või I-Neb nebulisaatoriga:
 - pakend sisaldab 30 või 42 ampulli, kasutamiseks Breelib või I-Neb nebulisaatoriga;
 - mitmikpakend sisaldab 168 (4 x 42) ampulli, kasutamiseks Breelib või I-Neb nebulisaatoriga;
 - mitmikpakend sisaldab 168 (4 x 42) ampulli, pakendatuna koos Breelib'i tarvikutega (sisaldab 1 huulikut ja 1 ravimikambrit).

1 ml ampullidel on kaks värvilist rõngast (valge-kollane).

- 2 ml ampullid, kasutamiseks Venta-Neb'iga:
 - pakend sisaldab 30, 90, 100 või 300 ampulli;
 - mitmikpakend sisaldab 90 (3 x 30) või 300 (10 x 30) ampulli.

2 ml ampullidel on kaks värvilist rõngast (valge-roosa).

Kõik pakendi suurused ei pruugi olla müügil.

Müügiloa hoidja

Bayer AG
51368 Leverkusen
Saksamaa

Tootja

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

Lisaküsimuste tekkimisel selle ravimi kohta pöörduge palun müügiloa hoidja kohaliku esindaja poole.

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

Infoleht on viimati uuendatud

Täpne teave selle ravimi kohta on Euroopa Ravimiameti kodulehel: <http://www.ema.europa.eu>.

Samuti on seal viited teistele kodulehtedele harvaesinevate haiguste ja ravi kohta.

Järgmine teave on ainult tervishoiutöötajatele

Kasutus- ja käsitsemisjuhend

Ühte nebulisaatorit kasutanud patsiendid ei tohi raviarsti järelvalveta minna üle teisele nebulisaatorile, sest on ilmnenud, et erinevad nebulisaatorid toodavad veidi erinevate füüsikaliste omadustega aerosoole ja lahuse väljastamine mõnest muust seadmest võib olla kiirem (vt ravimi omaduste kokkuvõtte, lõik 5.2).

Ravimiga juhusliku kokkupuute vältimiseks on soovitatav tuba hästi ventileerida.

- **Breelib**

Breelib nebulisaatori kasutamisel järgige seadmega kaasas olevaid kasutusjuhiseid. Täitke ravimikamber Ventavis'ega vahetult enne kasutamist.

Seade	Ravim	Iloprosti annus huuliku juures	Arvestuslik inhalatsiooniaeg
Breelib	Ventavis 10 mikrogrammi/ml (1 ml ampull, mis on märgistatud valge ja kollase rõngaga)	2,5 mikrogrammi	3 minutit

- **I-Neb AAD**

I-Neb AAD süsteem on kaasaskantav, vibreerival võrktehnoloogial põhinev käsinebulisaatorsüsteem. See süsteem tekitab piisad ultraheli abil, mis surub lahuse läbi võrgu. I-Neb AAD nebulisaator sobib Ventavis 10 mikrogrammi/ml (1 ml ampull, millel on valge ja kollane rõngas) manustamiseks. Aerosoolitilkade mõõdetud keskmine aerodünaamiline diameeter (*Mass Median Aerodynamic Diameter*, MMAD) oli 2,1 mikromeetrit.

Nebulisaator jälgib hingamisprofiili, et määrata aerosooliimpulsi aeg, mis on vajalik määratud 2,5 või 5 mikrogrammise iloprosti annuse manustamiseks.

I-Neb AAD süsteemi poolt väljastatavat annust kontrollib ravimikamber koos kontrollkettaga. Kumbki ravimikamber on märgistatud erineva värviga ning mõlema ravimikambri jaoks on vastavat värvi kontrollketas.

- **2,5 mikrogrammise annuse jaoks kasutatakse punase fiksaatoriga ravimikambrit koos punase kontrollkettaga.**
- **5 mikrogrammise annuse jaoks kasutatakse lilla fiksaatoriga ravimikambrit koos lilla kontrollkettaga.**

Iga I-Neb AAD süsteemi abil läbi viidava inhalatsiooniseansi jaoks täidetakse nebulisaatori ravimikamber vahetult enne kasutamist ühe Ventavis'e 1 ml ampulli, millel on kaks värvilist rõngast (valge-kollane), sisuga.

Seade	Iloprosti annus huuliku juures	Arvestuslik inhalatsiooniaeg
I-Neb AAD	2,5 mikrogrammi 5 mikrogrammi	3,2 min 6,5 min

Allpool toodud tabelis on I-Neb'i kokkuvõtlik kasutusjuhhis.

Ravim	Ampull värviline rõngas	Annus	I-Neb AAD	
			Ravimikambri fiksaator	Kontroll-ketas
Ventavis 10 mikrogrammi/ml	1 ml ampull Rõnga värvus: valge-kollane	2,5 mikrogrammi	punane	punane
		5 mikrogrammi	lilla	lilla

- **Venta-Neb**

Venta-Neb on kaasaskantav patareitoitel ultraheli-nebulisaator, mis sobib Ventavis'e tugevuse 10 mikrogrammi/ml manustamiseks. Aerosoolitilkade mõõdetud keskmine aerodünaamiline diameeter oli 2,6 mikromeetrit. Iga inhalatsiooniseansi jaoks täidetakse nebulisaatori ravimikamber vahetult enne kasutamist ühe Ventavis 10 mikrogrammi/ml 2 ml ampulli (millel on kaks värvilist rõngast (valge-roosa)) sisuga.

Kasutada saab kahte programmi:

- P1 Programm 1: 5 mikrogrammi toimeainet huulikul, 25 inhalatsioonitsükli.
 - P2 Programm 2: 2,5 mikrogrammi toimeainet huulikul, 10 inhalatsioonitsükli.
- Eelseadistatud programmi valib arst.

Venta-Neb võimaldab patsiendil inhaleerida optilise ja akustilise signaali järgi. See seisatub pärast eelmääratud annuse manustamist. Optimaalse aerosoolitilga suuruse saamiseks Ventavis'e manustamisel tuleb kasutada rohelist deflektorplaati. Täpsema info leiate Venta-Neb nebulisaatori kasutusjuhendist.

Seade	Iloprosti annus huuliku juures	Arvestuslik inhalatsiooniaeg
Venta-Neb	2,5 mikrogrammi 5 mikrogrammi	4 min 8 min

Inhaleeritava iloprosti efektiivsus ja taluvus manustamisel muude nebulisaatorsüsteemidega, mille kasutamisel on iloprosti lahuse nebulisatsiooninäitajad erinevad, ei ole tõestatud.

Pakendi infoleht: teave kasutajale

Ventavis 20 mikrogrammi/ml nebuliseeritav lahus iloprost

Enne ravimi kasutamist lugege hoolikalt infolehte, sest siin on teile vajalikku teavet.

- Hoidke infoleht alles, et seda vajadusel uuesti lugeda.
- Kui teil on lisaküsimusi, pidage nõu oma arsti, apteekri või meditsiiniõega.
- Ravim on välja kirjutatud üksnes teile. Ärge andke seda kellelegi teisele. Ravim võib olla neile kahjulik, isegi kui haigusnähud on sarnased.
- Kui teil tekib ükskõik milline kõrvaltoime, pidage nõu oma arsti, apteekri või meditsiiniõega. Kõrvaltoime võib olla ka selline, mida selles infolehes ei ole nimetatud. Vt lõik 4.

Infolehe sisukord

1. Mis ravim on Ventavis ja milleks seda kasutatakse
2. Mida on vaja teada enne Ventavis'e kasutamist
3. Kuidas Ventavis't kasutada
4. Võimalikud kõrvaltoimed
5. Kuidas Ventavis't säilitada
6. Pakendi sisu ja muu teave

1. Mis ravim on Ventavis ja milleks seda kasutatakse

Mis ravim on Ventavis

Ventavis'e toimeaine on iloprost. See toimib sarnaselt kehas toodetava aine prostatsükliiniga. Ventavis takistab veresoonte soovimatut sulgumist või kitsenemist ning võimaldab rohkemal hulgal verel läbi soonte voolata.

Milleks Ventavis't kasutatakse

Ventavis't kasutatakse täiskasvanud patsientidel primaarse pulmonaalse hüpertensiooni (PPH) mõõdukate juhtude raviks. PPH on pulmonaalse hüpertensiooni vorm, mille puhul kõrge vererõhu põhjused ei ole teada. See on seisund, mille korral vererõhk on südant ja kopsu ühendavates veresoontes liiga kõrge.

Ventavis't kasutatakse koormustaluvuse (füüsiline aktiivsus) parandamiseks ja sümptomite leevendamiseks.

Kuidas Ventavis toimib

Aerosooli sissehingamine viib Ventavis'e kopsudesse, kus see toimib kõige tõhusamalt südame ja kopsude vahel paiknevas arteris. Paranenud verevool tagab organismi parema hapnikuga varustamise ja väiksema koormuse südamele.

2. Mida on vaja teada enne Ventavis'e kasutamist

Ventavis't ei tohi kasutada

- **kui olete iloprosti või selle ravimi mis tahes koostisosade (loetletud lõigus 6) suhtes allergiline;**
- **kui teil on veritsusohu** – näiteks kui teil on mao- või peensoole ülaosa (kaksteistsõrmiksoole) äge haavand, kui teil on olnud mõni kehavigastus (trauma) või kui teil on koljusisese verejooksu oht;
- **kui teil on probleeme südamega, näiteks:**
 - südamelihaste halb verevarustus (tõsine südame isheemiatõbi või ebastabiilne stenokardia). Sümptomite hulka võib kuuluda valu rindkeres;
 - südameinfarkt viimase kuue kuu jooksul;
 - nõrk süda (dekompenseeritud südamepuudulikkus), mis ei ole arstliku järelvalve all;

- tõsised südame rütmihäired;
- südameklappide rikked (kaasasündinud või omandatud), mis põhjustavad südametöö halvenemist (ei ole seotud pulmonaalse hüpertensiooniga);
- **kui teil on viimase 3 kuu jooksul olnud insult** või mõni muu seisund, mis vähendas aju verevarustust (nt mööduv isheemiline atakk);
- **kui teie pulmonaalne hüpertensioon on põhjustatud ummistunud või kitsenenud veenist** (veno-oklusioon haigus).

Hoiatused ja ettevaatusabinõud

Enne Ventavis'e kasutamist pidage nõu oma arsti, apteekri või meditsiiniõega.

- Ventavis'e sissehingamine võib kutsuda esile hingamisraskusi (vt lõik 4), eriti patsientidel, kellel esineb bronhospasmi (väikeste hingamisteede seintes paiknevate lihaste äkiline kokkutõmbumine) ja vilistavat hingamist. Öelge oma arstile, **kui teil on kopsuinfektsioon, raskekujuline astma või krooniline kopsuhaigus** (krooniline obstruktiivne kopsuhaigus). Arst jälgib teid siis hoolikalt.
- **Teie vererõhku kontrollitakse enne ravi ja kui see on liiga madal** (ülemine näit alla 85 mmHg), ei tohi ravi Ventavis'ega alustada.
- **Püüdke hoiduda madalast vererõhust** põhjustatud nähtudest, nt minestusest ja peapööritusest:
 - öelge arstile, kui te kasutate muid ravimeid, sest nende koostoime Ventavis'ega võib teie vererõhku veelgi alandada (vt lõik „Muud ravimid ja Ventavis“);
 - toolilt või voodist tõustes tehke seda aeglaselt;
 - kui kaldute minestama kohe pärast voodist tõusmist, võib päeva esimese annuse võtta veel voodis lamades;
 - kui kaldute minestama, vältige igasuguseid erakordseid pingutusi, näiteks füüsilise koormuse ajal. Enne seda võib olla kasulik inhaleerida Ventavis't.
- Minestused võivad olla põhjustatud teie haigusest. Kui need süvenevad, rääkige sellest oma arstile. Arst võib kaaluda annuse või ravi muutmist.
- **Kui teil on nõrk süda nagu parempoolne südamepuudulikkus ja teil on tunne, et teie haigus süveneb**, rääkige oma arstiga. Sümptomite hulka võivad kuuluda jalgade ja pahklude paistetus, hingeldus, südamepekslemine, sagedasem öine urineerimine või tursed. Arst kaalub sellisel juhul teie ravi muutmist.
- **Kui teil on hingamisraskused, kõhite verd ja/või higistate liigselt, siis need võivad olla märgid vedelikust kopsus** (kopsuturse). Lõpetage Ventavis'e kasutamine ja rääkige sellest kohe oma arstile. Arst teeb kindlaks seisundi põhjuse ja võtab kasutusele vastavad meetmed.
- **Kui teil on maksaprobleeme või väga raskekujulisi neeruhäireid, mille tõttu vajate dialüüsi**, rääkige sellest arstile. Teie annust võidakse suurendada ettenähtud tasemeni järkjärgult, või teile võidakse määrata väiksem Ventavis'e annus, kui teistele patsientidele (vt lõik 3 „Kuidas Ventavis't kasutada“).

Ventavis'e kokkupuutumine nahaga või Ventavis'e allaneelamine

- **VÄLTIGE** Ventavis'e lahuse sattumist nahale või silmadesse. Kui see juhtub, loputage nahka või silmi koheselt rohke veega.
- **ÄRGE** jooge ega neelake alla Ventavis'e lahust. Juhusliku allaneelamise korral jooge palju vett ja öelge seda arstile.

Lapsed ja noorukid

Alla 18-aastastel lastel ei ole Ventavis'e ohutus ja efektiivsus tõestatud.

Muud ravimid ja Ventavis

Teatage oma arstile või apteekrile, kui te kasutate või olete hiljuti kasutanud või kavatsete kasutada mis tahes muid ravimeid. Ventavis ja teatud teised ravimid võivad teie organismis üksteise toimet mõjutada.

Öelge oma arstile, kui te võtate:

- **südamehaiguse või kõrgvererõhutõve vastaseid ravimeid**, nagu
 - beetablokaatorid,
 - nitrovasodilataatorid,
 - AKE-inhibiitorid.Teie vererõhk võib veelgi langeda.
Arst võib teie annust muuta.
- **verd vedeldavaid või vere hüübimist takistavaid ravimeid**, sh
 - atsetüülsalitsüülhappe (sisaldub paljudes palavikku alandavates ja valuvaigistavates ravimites),
 - hepariin,
 - kumariini tüüpi antikoagulandid, nagu varfariin või fenprokumoon,
 - mittesteroidsed põletikuvastased ravimid,
 - mitteselektiivsed fosfodiesteraasi inhibiitorid, nagu pentoksifülliin,
 - selektiivsed fosfodiesteraas-3 [PDE 3] inhibiitorid, nagu tsilostasool või anagreliid,
 - tiklopidiin,
 - klopidogreel,
 - glükoproteiin IIb/IIIa antagonistid, nagu
 - o abtsiksimaab,
 - o eptifibaatid,
 - o tirofibaan,
 - defibrotiid.Teie arst jälgib teid hoolikalt.

Enne mis tahes ravimi kasutamist pidage nõu oma arsti või apteekriga, kellel on rohkem informatsiooni, millistest ravimitest tuleb Ventavis' e kasutamisel hoiduda või mille võtmisel peab olema ettevaatlik.

Ventavis koos toidu ja joogiga

Eeldatavalt ei mõjuta toit või jook Ventavis' e toimet. Siiski vältige inhalatsiooni ajal söömist ja joomist.

Rasedus

- **Kui teil on pulmonaalne hüpertensioon**, vältige rasestumist, sest rasedus võib teie seisundit halvendada ja koguni teie elu ohustada.
- **Kui võite rasestuda**, kasutage ravi alustamisel ja ravi ajal usaldusväärset rasestumisvastast meetodit.
- **Kui te olete rase, arvate end olevat rase või kavatsete rasestuda**, teatage sellest kohe oma arstile. Ventavis' t võib kasutada raseduse ajal ainult juhul, kui teie arsti hinnangul ületab oodatav kasu võimalikke riske teile ja lootele.

Imetamine

Ei ole teada, kas Ventavis eritub rinnapiima. Riski rinnapiimatoidul olevale imikule ei saa välistada, mistõttu tuleb Ventavis-ravi ajal imetamist vältida.

Enne mis tahes ravimi kasutamist pidage nõu oma arsti või apteekriga.

Vastsündinud, väikelapsed ja rasedad ei tohi viibida samas ruumis, samal ajal kui te manustate Ventavis' t.

Autojuhtimine ja masinatega töötamine

Ventavis alandab vererõhku ning võib mõnedel inimestel põhjustada uimasust või peapööritust. Kui teil tekivad sellised nähud, ärge juhtige autot ega käsitsege mis tahes tööriistu või masinaid.

Ventavis sisaldab etanooli

Ventavis 20 mikrogrammi/ml sisaldab 1,62 mg alkoholi (etanool) ühes milliliitris, mis vastab 0,162% (w/v). Alkoholi sisaldus (1,62 mg) selle ravimi 1 ml-s on väiksem kui 1 ml-s õlles või veinis. Väike kogus alkoholi selles ravimis ei oma märkimisväärset toimet.

3. Kuidas Ventavis't kasutada

Ventavis'e ravi tohib määrata ainult pulmonaalse hüpertensiooni ravis kogenud arst.

Kui palju ja kui kaua inhaleerida

Kasutage seda ravimit alati täpselt nii, nagu arst on teile selgitanud. Kui te ei ole milleski kindel, pidage nõu oma arstiga.

Teie jaoks õige Ventavis'e annus ja ravi kestus sõltub teie individuaalsest seisundist. Selle kohta annab nõu teie arst. Ärge muutke teile määratud annust eelnevalt oma arstiga konsulteerimata.

Ventavis 20 mikrogrammi/ml manustamiseks saab kasutada erinevaid nebulisaatoreid.

- **Breelib nebulisaator**

Ventavis'e ravi alustamisel või üleminekul mõnelt muult seadmelt, kasutate esimesel inhalatsioonil Ventavis't tugevusega 10 mikrogrammi/ml (1 ml ampull, mis on märgistatud valge ja kollase rõngaga). Kui te talute seda annust hästi, siis kasutate järgmisel inhalatsioonil Ventavis't tugevusega 20 mikrogrammi/ml (ampull, mis on märgistatud kollase ja punase rõngaga). Te peate jätkama ravi selle annusega.

Kui te ei talu inhalatsiooni Ventavis'e tugevusega 20 mikrogrammi/ml, pidage nõu oma arstiga, kes võib otsustada, et peate kasutama Ventavis't tugevusega 10 mikrogrammi/ml (1 ml ampull).

Enamik inimesi teeb päeva jooksul 6...9 inhalatsiooni. Üks inhalatsioon Breelib'iga kestab tavaliselt ligikaudu 3 minutit.

Kui alustate Breelib nebulisaatori kasutamist, jälgib arst teie ravi kulgu, tagamaks, et talute hästi teile määratud annust ja inhalatsiooni kiirust.

- **I-Neb nebulisaator**

Teile määrati Ventavis'e tugevus 20 mikrogrammi/ml, kuna inhalatsioonid Ventavis 10 mikrogrammi/ml tugevusega (1 ml ampull, millel on valge ja kollane rõngas) olid korduvalt pikenenud.

Ventavis 20 mikrogrammi/ml on kaks korda suurema kontsentratsiooniga kui Ventavis 10 mikrogrammi/ml. Selle tugevuse kasutamisel jõuab toimeaine kopsudesse kiiremini. Üleminekul Ventavis'e 10 mikrogrammi/ml tugevusele 20 mikrogrammi/ml-le, jälgib arst teie ravi kulgu, jälgimaks kui hästi te seda tugevamat lahust talute.

Te peate lahust manustama 6...9 korda päevas, vastavalt individuaalsele vajadusele ja taluvusele.

Sõltuvalt individuaalsest vajadusest võib Ventavis't kasutada ka pikaajaliseks raviks.

Kui teil on neeru- või maksafunktsiooni häired

Kerge või mõõdukate neeruhäiretega (kreatiniini kliirens > 30 ml/min) patsientidel ei ole annuse muutmine vajalik.

Kui teil on väga raskekujulised neeruprobleemid (vajate dialüüsi) või maksaprobleemid, harjutab arst teid Ventavis'ega järk-järgult ning võib teile määrata vähem inhalatsioone päevas. Alustage ravi 2,5 mikrogrammi iloprosti inhaleerimisega, kasutades selleks Ventavis 10 mikrogrammi/ml (1 ml ampull, mis on märgistatud valge ja kollase rõngaga). Kasutage manustamisintervalli 3...4 tundi (vastab manustamisele maksimaalselt 6 korda ööpäevas). Seejärel võib teie arst manustamisintervalle vastavalt teie taluvusele ettevaatlikult lühendada. Kui teie arst otsustab annust suurendada kuni 5 mikrogrammini, tuleb jälle alustada 3...4-tunniliste manustamisintervallidega ning lühendada neid seejärel vastavalt teie taluvusele.

Kui teil on tunne, et Ventavis'e toime on liiga tugev või liiga nõrk, **pidage nõu oma arsti või apteekriga**. Paluge arstil lasta kellelgi endale nebulisaatori kasutamist põhjalikult selgitada. Ärge hakake kasutama mõnda teist nebulisaatorit ilma oma raviarstiga eelnevalt nõu pidamata.

Kuidas inhaleerida

Igal inhalatsiooniseansil tuleb kasutada uut Ventavis'e ampulli. Vahetult enne inhaleerimist murdke klaasampull lahti ja valage lahus ravimikambrisse, järgides nebulisaatori kasutusjuhiseid.

Järgige hoolikalt nebulisaatoriga kaasasolevaid juhiseid, eriti neid, mis kirjeldavad hügieeninõudeid ja nebulisaatori puhastamist.

Kasutage Ventavis't alati täpselt nii, nagu arst on teile rääkinud.

- Ventavis 20 mikrogrammi/ml nebuliseeritava lahuse inhaleerimiseks kasutatakse arsti poolt määratud nebulisaatorit (kas Breelib või I-Neb AAD nebulisaator).
- Nebulisaator muudab Ventavis'e lahuse aerosooliks, mida te läbi oma suu sisse hingate.
- Takistamaks Ventavis'e kokkupuudet nahaga, kasutage inhalatsiooniks huulikut. Ärge kasutage näomaski.
- Järgige hoolikalt kõiki nebulisaatoriga kaasas olevaid juhiseid. Kui te ei ole milleski kindel, pöörduge oma arsti või apteekri poole.
- Pärast inhalatsiooni nebulisaatorisse järele jäänud Ventavis'e lahus tuleb ära visata (vt lõik 5).

Ruumi ventilatsioon

Ventileerige või õhutage kindlasti ruumi, kus manustasite Ventavis't. Teised inimesed võivad juhuslikult sattuda Ventavis't sisaldava õhu kätte. Ventavis'e inhaleerimise ajal ei tohi samas ruumis kindlasti viibida vastsündinud, väikelapsed ja rasedad.

• **Breelib**

Järgides nebulisaatori kasutusjuhiseid, täitke ravimikamber vahetult enne kasutamist Ventavis'e lahusega.

Seade	Ravim	Iloprosti annus huuliku juures	Arvestuslik inhalatsiooniaeg
Breelib	Ventavis 20 mikrogrammi/ml (1 ml ampull, mis on märgistatud kollase ja punase rõngaga)	5 mikrogrammi	3 minutit

• **I-Neb AAD**

1. Vahetult enne inhalatsiooni alustamist võtke Ventavis 20 mikrogrammi/ml kollase-punase värviga märgistatud klaasampull, murdke see lahti ning valage kogu ampulli sisu (1 ml) nebulisaatori kuldseesse ravimikambrisse.
2. I-Neb AAD nebulisaatoriga väljutatavat eelmääratud annust kontrollib ravimikamber koos kontrollkettaga.

Ventavis **20 mikrogrammi/ml (5 mikrogrammine annus)** jaoks kasutatakse **kuldse fiksaatoriga ravimikambrit koos kuldse kontrollkettaga**.

3. Selleks et saaksite kindlasti teile määratud annuse, kontrollige ravimikambri värvi ja kontrollketta värvi. Need peavad olema sama värvi.

Kuna I-Neb AAD nebulisaatorit saab kasutada nii Ventavis 10 mikrogrammi/ml, kui ka Ventavis 20 mikrogrammi/ml lahuse jaoks, on allolevas tabelis toodud kasutusjuhised Ventavis'e mõlema tugevuse inhaleerimiseks.

Ravim	Ampull värvilised rõngad	Annus	I-Neb AAD	
			Ravimikambri fiksaator	Kontrollketas
Ventavis 10 mikrogrammi/ml	1 ml ampull Rõnga värvus: valge-kollane	2,5 mikrogrammi	Punane	Punane
		5 mikrogrammi	Lilla	Lilla
Ventavis 20 mikrogrammi/ml	1 ml ampull Rõnga värvus: kollane-punane	5 mikrogrammi	Kuldne	Kuldne

Lisateavet leiate nebulisaatori kasutusjuhendist või küsige seda oma arstilt.

Kui te kasutate Ventavis't rohkem, kui ette nähtud

Kui te kasutate Ventavis't rohkem kui ette nähtud, võib see põhjustada pearinglust, peavalu, õhetamist (näopunetus), iiveldust, lõualuu- või seljavalu.

Teil võib tekkida ka vererõhu langus või vererõhu tõus, bradükardia (südame löögisageduse aeglustumine), tahhükardia (südame löögisageduse kiirenemine), oksendamine, kõhulahtisus või jäsemevalu. Kui te olete kasutanud Ventavis't rohkem kui ette nähtud ja teil tekib mõni neist loetletud seisunditest:

- katkestage inhalatsiooniseanss;
- rääkige sellest oma arstiga.

Arst jälgib teie seisundit ja ravib tekkinud sümptome. Spetsiifilist antidooti ei ole teada.

Kui te unustate Ventavis't kasutada

Ärge inhaleerige kahekordset annust, kui annus jäi eelmisel korral manustamata. Küsige oma arstilt, mida peaksite tegema.

Kui te lõpetate Ventavis'e kasutamise

Kui te lõpetate Ventavis'e kasutamise või soovite seda teha, pidage enne nõu oma arstiga.

Kui teil on lisaküsimusi selle ravimi kasutamise kohta, pidage nõu oma arsti, apteekri või meditsiiniõega.

4. Võimalikud kõrvaltoimed

Nagu kõik ravimid, võib ka see ravim põhjustada kõrvaltoimeid, kuigi kõigil neid ei teki.

Esineda võivad järgmised **tõsised kõrvaltoimed**. Nende ilmnemisel pöörduge viivitamatult oma arsti poole.

Väga sage (võivad esineda rohkem kui ühel inimesel 10-st):

- väga sageli võib esineda veritsusi (enamasti ninaverejooks (epistaksis) ja verikõha (hemoptüüs)), eriti kui te võtate ka verd vedeldavaid ravimeid (antikoagulante). Patsientidel, kellele antakse samaaegselt trombotsüütide agregatsiooni inhibiitoreid või antikoagulante, võib veritsuse risk suurened (vt ka lõik 2). Väga harva on teatatud surmaga lõppenud (sh aju- ja koljusisese) verejooksu juhtudest.

Sage (võivad esineda kuni ühel inimesel 10-st):

- minestus (sünkoop) on haiguse enda sümptom, kuid võib tekkida ka Ventavis-ravi ajal (vt ka lõigust 2 „Hoiatused ja ettevaatusabinõud“ nõuandeid selle kohta, kuidas seda vältida);
- madal vererõhk (hüpotensioon).

Teadmata (ei saa hinnata olemasolevate andmete alusel):

- bronhospasm (väikeste hingamisteede seintes paiknevate lihaste äkiline kokkutõmbumine) ja vilistav hingamine (vt ka lõik 2 „Hoiatused ja ettevaatusabinõud“).

Allpool on loetletud teised võimalikud kõrvaltoimed nende esinemise tõenäosuse järgi.

Väga sage: võivad esineda rohkem kui ühel inimesel 10-st

- veresoonte laienemine (vasodilatatsioon), mille tunnuseks võib olla näo õhetus või punetus;
- ebamugavustunne/valu rinnus;
- köha;
- peavalu;
- iiveldus;
- lõuavalu/lõualihaste spasm (trism);
- jäsemete paistetus (perifeerne turse).

Sage: võivad esineda kuni ühel inimesel 10-st

- hingamisraskused (düspnoe);
- peapööritus;
- oksendamine;
- kõhulahtisus;
- valu neelamisel (neelu- ja kõriärritus);
- kurguärritus;
- suu- ja keeleärritus (k.a valu);
- lööve;
- kiire südamerütm (tahhükardia);
- kiired või tugevad südamelöögid (palpitatsioonid).

Teadmata: esinemissagedust ei saa hinnata olemasolevate andmete alusel

- trombotsüütide arvu vähenemine (trombotsütopeenia);
- ülitundlikkus (st allergia);
- maitsehäire (düsgeusia).

Teised võimalikud kõrvaltoimed

- Vedelikupeetusest tingitud peamiselt pahkluude ja jalgade paistetus (perifeerne turse) on haiguse enda väga sage tunnus, kuid see võib ilmneda ka Ventavis-ravi käigus.

Kõrvaltoimetest teatamine

Kui teil tekib ükskõik milline kõrvaltoime, pidage nõu oma arstiga. Kõrvaltoime võib olla ka selline, mida selles infolehes ei ole nimetatud. Kõrvaltoimetest võite ka ise teatada riikliku teavitussüsteemi (vt [V lisa](#)) kaudu. Teatades aitate saada rohkem infot ravimi ohutusest.

5. Kuidas Ventavis't säilitada

Hoidke seda ravimit laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

Ärge kasutage seda ravimit pärast kõlblikkusaega, mis on märgitud karbile ja ampullile. See ravimpreparaat ei vaja säilitamisel eritingimusi.

Pärast inhalatsiooni nebulisaatorisse järele jäänud Ventavis'e lahus tuleb ära visata.

Ärge visake ravimeid kanalisatsiooni ega olmejäätmete hulka. Küsi oma apteekrilt, kuidas hävitada ravimeid, mida te enam ei kasuta. Need meetmed aitavad kaitsta keskkonda.

6. Pakendi sisu ja muu teave

Mida Ventavis sisaldab

- **Toimeaine** on iloprost. 1 ml lahust sisaldab 20 mikrogrammi iloprosti (iloprosttrometamoolina). Üks ampull 1 ml lahusega sisaldab 20 mikrogrammi iloprosti.
- **Teised koostisosad** on trometamool, etanool, naatriumkloriid, vesinikkloriidhape (pH reguleerimiseks) ja süstevesi.

Kuidas Ventavis välja näeb ja pakendi sisu

Ventavis on selge, värvitu kuni kergelt kollakas nebuliseeritav lahus, inhaleerimiseks Breelib või I-Neb nebulisaatoriga.

Ventavis 20 mikrogrammi/ml on värvitutes ampullides, mis sisaldavad 1 ml nebuliseeritavat lahust.

Ventavis 20 mikrogrammi/ml on saadaval:

- 30 või 42 ampulli sisaldava pakendina, kasutamiseks Breelib või I-Neb nebulisaatoriga;
- 168 (4 x 42) ampulli sisaldava mitmikpakendina, kasutamiseks Breelib või I-Neb nebulisaatoriga;
- 168 (4 x 42) ampulli sisaldava mitmikpakendina, pakendatud koos Breelib'i tarvikutega (sisaldab 1 huulikut ja 1 ravimikambrit).

1 ml lahust sisaldavatel ampullidel on kaks värvilist rõngast (kollane-punane).

Kõik pakendi suurused ei pruugi olla müügil.

Müügiloo hoidja

Bayer AG
51368 Leverkusen
Saksamaa

Tootja

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

Lisaküsimuste tekkimisel selle ravimi kohta pöörduge palun müügiloa hoidja kohaliku esindaja poole.

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 ΑΒΕΕ

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

Infoleht on viimati uuendatud

Täpne teave selle ravimi kohta on Euroopa Ravimiameti kodulehel: <http://www.ema.europa.eu>.

Samuti on seal viited teistele kodulehtedele harvaesinevate haiguste ja ravi kohta.

Järgmine teave on ainult tervishoiutöötajatele

Kasutus- ja käsitsemisjuhend

Ühte nebulisaatorit kasutanud patsiendid ei tohi raviarsti järelvalveta minna üle teisele nebulisaatorile, sest on ilmnenud, et erinevad nebulisaatorid toodavad veidi erinevate füüsikaliste omadustega aerosoole ja lahuse väljastamine mõnest muust seadmest võib olla kiirem (vt ravimi omaduste kokkuvõte, lõik 5.2).

Ravimiga juhusliku kokkupuute vältimiseks on soovitatav tuba hästi ventileerida.

- **Breelib**

Breelib nebulisaatori kasutamisel järgige seadmega kaasas olevaid kasutusjuhiseid. Täitke ravimikamber Ventavis'ega vahetult enne kasutamist.

Seade	Ravim	Iloprosti annus huuliku juures	Arvestuslik inhalatsiooniaeg
Breelib	Ventavis 20 mikrogrammi/ml (1 ml ampull, mis on märgistatud kollase ja punase rõngaga)	5 mikrogrammi	3 minutit

- **I-Neb AAD**

I-Neb AAD süsteem on kaasaskantav, vibreerival võrktehnoloogial põhinev käsinebulisaatorsüsteem. See süsteem tekitab piisad ultraheli abil, mis surub lahuse läbi võrgu. Nebulisaator jälgib hingamisprofiili, et määrata aerosoolimpulsi aeg, mis on vajalik Ventavis 20 mikrogrammi/ml nebuliseeritava lahuse (1 ml ampull, mis on märgistatud kollase ja punase rõngaga) eelmääratud 5 mikrogrammise iloprosti annuse manustamiseks.

Nebulisaator väljastab annusena 5 mikrogrammi iloprosti, doseerituna huuliku juures.

Aerosoolitilkade mõõdetud keskmine aerodünaamiline diameeter (*Mass Median Aerodynamic Diameter*, MMAD) on vahemikus 1...5 mikromeetrit.

I-Neb AAD süsteemi kasutamisel tuleb järgida järgmisi juhiseid.

I-Neb AAD süsteemi poolt väljastatavat annust kontrollib ravimikamber koos kontrollkettaga. Iga ravimikambri jaoks on vastavat värvi kontrollkettas.

Iga inhalatsiooniseansi puhul I-Neb AAD-ga täidetakse **kuldse fiksaatoriga ravimikamber (koos kuldse kontrollkettaga)** vahetult enne kasutamist ühe Ventavis 20 mikrogrammi/ml 1 ml ampulli sisuga, millel on kaks värvilist rõngast (kollane-punane).

Kuna I-Neb AAD süsteemi saab kasutada nii Ventavis 10 mikrogrammi/ml, kui ka Ventavis 20 mikrogrammi/ml lahuse jaoks, on allolevas tabelis toodud kasutusjuhised Ventavis'e mõlema tugevuse inhaleerimiseks.

Ravim	Ampull värvilised rõngad	Annus	I-Neb AAD	
			Ravimikambri fiksaator	Kontroll-ketas
Ventavis 10 mikrogrammi/ml	1 ml ampull Rõnga värvus: valge-kollane	2,5 mikrogrammi	Punane	Punane
		5 mikrogrammi	Lilla	Lilla
Ventavis 20 mikrogrammi/ml	1 ml ampull Rõnga värvus: kollane-punane	5 mikrogrammi	Kuldne	Kuldne

Inhaleeritava iloprosti efektiivsus ja taluvus manustamisel muude nebulisaatorsüsteemidega, mille kasutamisel on iloprosti lahuse nebulisatsiooninäitajad erinevad, ei ole tõestatud.