

LIITE I
VALMISTEYHTEENVETO

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Ventavis 10 mikrog/ml sumutinliuos

Ventavis 20 mikrog/ml sumutinliuos

2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

Ventavis 10 mikrog/ml sumutinliuos

1 ml liuosta sisältää 10 mikrogrammaa iloprostia (iloprostitrometamolina).

Yksi 1 ml:n liuosampulli sisältää 10 mikrogrammaa iloprostia.

Yksi 2 ml:n liuosampulli sisältää 20 mikrogrammaa iloprostia.

Ventavis 20 mikrog/ml sumutinliuos

1 ml liuosta sisältää 20 mikrogrammaa iloprostia (iloprostitrometamolina).

Yksi 1 ml:n liuosampulli sisältää 20 mikrogrammaa iloprostia.

Apuaine, jonka vaikutus tunnetaan

Ventavis 10 mikrog/ml: Yksi millilitra sisältää 0,81 mg 96-prosenttista etanolia (joka vastaa 0,75 mg etanolia).

- Ventavis 20 mikrog/ml:

Yksi millilitra sisältää 1,62 mg 96-prosenttista etanolia (joka vastaa 1,50 mg etanolia).

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

3. LÄÄKEMUOTO

Sumutinliuos.

Ventavis 10 mikrog/ml sumutinliuos

Kirkas, väritön liuos.

Ventavis 20 mikrog/ml sumutinliuos

Kirkas, väritön tai hieman kellertävä liuos.

4. KLIINiset TIEDOT

4.1 Käyttöaiheet

NYHA-luokan III primaarista pulmonaalihypertensiota sairastavien aikuispotilaiden fyysisen toimintakyvyn parantaminen ja oireiden hoito.

4.2 Annostus ja antotapa

Lääkevalmiste	Käytettäväksi sopiva nebulisaattori (sumutin)		
Ventavis 10 mikrog/ml	Breelib	I-Neb AAD	Venta-Neb
Ventavis 20 mikrog/ml	Breelib	I-Neb AAD	

Ventavis-hoito tulee aloittaa vain pulmonaalihypertension hoitoon perehtyneen lääkärin määräyksestä ja toteuttaa hänen valvonnassaan.

Annostus

Yhden inhalaatiokerran annos

Ventavis-hoitoa aloitettaessa inhaloidaan ensin 2,5 mikrogramman iloprostiannos sumuttimen suukappaleen kautta. Jos tämä annos on hyvin siedetty, iloprostiannos suurennetaan 5 mikrogrammaan, jota käytetään myös jatkossa. Jos 5 mikrogramman annos on huonosti siedetty, iloprostiannos pienennetään 2,5 mikrogrammaan.

Vuorokausiannos

Yhden inhalaatiokerran annos annetaan 6–9 kertaa vuorokaudessa yksilöllisen tarpeen ja lääkkeen siedon mukaan.

Hoidon kesto

Hoidon kesto riippuu potilaan kliinisestä tilasta ja perustuu lääkärin harkintaan. Jos potilaan tila huononee hoidon aikana, tulee laskimonsisäisen prostasykliinin käyttöä harkita.

Erytisryhmät

Maksan vajaatoiminta

Maksan vajaatoimintapotilailla iloprostin eliminaatio elimistöstä on tavallista hitaampaa (ks. kohta 5.2).

Jottee lääkeainetta kertyisi päivän aikana elimistöön, on näiden potilaiden annoksen titrauksessa hoidon alussa noudatettava erityistä varovaisuutta. Hoito aloitetaan antamalla 2,5 mikrogramman iloprostiannos käyttäen Ventavis 10 mikrog/ml -valmistetta 3–4 tunnin välein (vastaa korkeintaan kuutta annostelukertaa vuorokaudessa). Sen jälkeen annosteluvälejä voidaan varovasti lyhentää potilaan sietokyvyn mukaan. Jos enintään 5 mikrogramman iloprostiannos on tarpeen, on annostelussa taas noudatettava aluksi 3–4 tunnin annosteluvälejä ja lyhennettävä niitä sitten potilaan sietokyvyn mukaan. Hoidon jatkuessa iloprostin kumuloituminen elimistöön ei ole todennäköistä, koska lääkityksen antamisessa pidetään yöllä taukoa.

Munuaisten vajaatoiminta

Munuaisten vajaatoimintaa sairastavien potilaiden annosta ei tarvitse sovittaa, jos kreatiiniinipuhdistuma on > 30 ml/min (Cockroftin ja Gaultin kaavan mukaan seerumin kreatiiniinipitoisuudesta laskettuna). Kliinisissä tutkimuksissa ei ole ollut mukana potilaita, joiden kreatiiniinipuhdistuma olisi ollut ≤ 30 ml/min. Laskimoon annetun iloprostin käytöstä saatujen tietojen mukaan eliminaatio on hidastunut munuaisten vajaatoimintaa sairastavilla potilailla, jotka tarvitsevat dialyysihoitoa. Siksi näille potilaille sovelletaan samoja annostelusuosituksia kuin maksan vajaatoimintaa sairastavilla potilailla (ks. yllä).

Pediatriiset potilaat

Ventavis-valmisteen turvallisuutta ja tehoa alle 18-vuotiaiden lasten hoidossa ei ole varmistettu. Saatavilla ei ole kontrolloiduista kliinisistä tutkimuksista saatuja tuloksia.

Antotapa

Ventavis-valmiste on tarkoitettu inhaloitavaksi sumuttimen eli nebulisaattorin avulla.

Tahattoman altistuksen minimoimiseksi on suositeltavaa huolehtia siitä, että huone on hyvin tuuletettu.

Käyttövalmis Ventavis-sumutinliuos annetaan tarkoitukseen sopivalla nebulisaattorilla (sumuttimella) (ks. alla ja kohta 6.6).

Tiettyyn sumuttimeen tottuneiden potilaiden ei tulisi vaihtaa toiseen sumuttimeen ilman hoitavan lääkärin opastusta, sillä eri sumuttimien on osoitettu annostelevan lääkeainetta hieman eri muodossa ja mahdollisesti eri nopeuksilla (ks. kohta 5.2).

- **Breelib**

Breelib on pieni, taskukokoinen, paristokäyttöinen, hengityksestä aktivoituva sumutin.

Ventavis 10 mikrog/ml (1 ml ampulli) ja Ventavis 20 mikrog/ml sumutinliuos

Ventavis 10 mikrog/ml (1 ml ampulli) sumutinliuoksesta saadaan 2,5 mikrogrammaa ja Ventavis 20 mikrog/ml sumutinliuoksesta saadaan 5 mikrogrammaa Breelib-sumuttimen suukappaleen kautta.

Ventavis-hoitoa aloitettaessa tai jos potilas vaihtaa sumutinta, ensimmäinen inhalaatio tehdään käyttäen 1 ml ampullia Ventavis 10 mikrog/ml -valmistetta (ks. kohta 4.4). Jos inhalaatio Ventavis 10 mikrog/ml -valmisteella on hyvin siedetty, annosta lisätään käyttämällä Ventavis 20 mikrog/ml -valmistetta. Hoitoa jatketaan tällä annoksella. Jos Ventavis 20 mikrog/ml on huonosti siedetty, annos pitää laskea käyttäen 1 ml ampullia Ventavis 10 mikrog/ml -valmistetta (ks. kohta 4.4).

Inhalaatiokerran kesto Breelib-sumuttimella on noin 3 minuuttia, mikä kuvastaa Breelib-laitteen nopeampaa antonopeutta verrattuna muihin sumuttimiin.

Hoitavan lääkärin on valvottava tarkasti Ventavis-hoitoa aloittavaa potilasta tai potilasta, joka vaihtaa sumutinta, jotta voidaan varmistua että annos ja inhalaationopeus ovat hyvin siedettyjä.

Käyttäessäsi Breelib-sumutinta noudata laitteen mukana tulleita käyttöohjeita.

Täytä lääkesäiliö Ventavis-valmisteella juuri ennen käyttöä.

- **I-Neb AAD**

I-Neb AAD on taskukokoinen ultraääninebulisaattori eli sumutin. Sumutin painaa ultraäänien avulla liuosta suodattimen läpi muodostaen siten sumupisaroita. I-Neb AAD -sumuttimen on todettu sopivan Ventavis 10 mikrog/ml (1 ml ampulli) ja 20 mikrog/ml -sumutinliuoksen annosteluun. Aerosolin aerodynaamisen läpimitan mediaani (Mass Median Aerodynamic Diameter MMAD)mitattuna I-Neb-sumuttimilla joissa oli tehotason 10 levy, oli samanlainen Ventavis 20 mikrog/ml (kullanvärinen ohjelma) ja Ventavis 10 mikrog/ml (violettinen ohjelma) -sumutinliuosten välillä (ts.: noin 2 mikrometriä), mutta annostelunopeus oli nopeampi käytettäessä Ventavis 20 mikrog/ml -valmistetta.

I-Neb AAD -järjestelmän antamaa annosta kontrolloidaan sumuttimen lääkesäiliön ja annostelulevyn avulla. Molemmat lääkesäiliöt on merkitty värikoodilla ja niillä on vastaavasti värikoodattu annostelulevy.

Ventavis 10 mikrog/ml sumutinliuos (1 ml ampulli)

Ventavis-hoitoa aloitettaessa I-Neb AAD -järjestelmällä inhaloidaan ensimmäisellä kerralla 2,5 mikrogrammaa iloprostia, joka saadaan sumuttimen suukappaleen kautta käyttäen 1 ml ampullia Ventavis 10 mikrog/ml -valmistetta. Jos annos on hyvin siedetty, annostusta lisätään 5 mikrogrammaan iloprostia käyttäen 1 ml ampullia Ventavis 10 mikrog/ml -valmistetta ja hoitoa jatketaan tällä annoksella. Jos 5 mikrogramman annos on huonosti siedetty, annos pitää laskea 2,5 mikrogrammaan iloprostia.

Sumutin monitoroi potilaan hengitystä sopeuttaen ennalta valitun 2,5 tai 5 mikrogramman iloprostiannoksen potilaan hengitystiheyden mukaisesti.

2,5 mikrogramman Ventavis 10 mikrog/ml -annoksessa käytetään punaisella lukolla varustettua lääkesäiliötä punaisen annostelulevyn kanssa.

5 mikrogramman Ventavis-annoksen saamiseksi käytetään 10 mikrog/ml -lääkesäiliötä, jossa on violetti lukko, ja violettiä annostelulevyä.

Juuri ennen jokaista I-Neb AAD -sumuttimella suoritettavaa inhalaatiokertaa yhden 1 ml Ventavis 10 mikrog/ml -sumutinliuosta sisältävän, kahdella värirenkaalla (valkoinen -keltainen) varustetun ampullin sisältö tyhjenetään lääkesäiliöön.

Lääkevalmiste	Ampulli värirengas	Annostus	I-Neb AAD		Arvioitu inhalaatio-aika
			Lääkesäiliön lukko	Annostelulevy	
Ventavis 10 mikrog/ml	1 ml ampulli valkoinen – keltainen rengas	2,5 mikrog	punainen	punainen	3,2 min
		5 mikrog	violetti	violetti	6,5 min

Ventavis 20 mikrog/ml sumutinliuos

Vain niiden potilaiden kohdalla, joiden hoito on jatkunut 5 mikrogramman annoksella ja joilla on toistuvasti ollut pidentyneitä inhalaatioaikoja käytettäessä Ventavis 10 mikrog/ml -annosta, mikä voisi johtaa epätäydelliseen inhalaatioon, voidaan harkita mahdollisuutta siirtyä Ventavis 20 mikrog/ml -hoitoon.

Hoitavan lääkärin on tarkasti valvottava potilaan vointia, jos siirrytään Ventavis 10 mikrog/ml -valmisteesta Ventavis 20 mikrog/ml -valmisteseen, sillä kaksinkertaisen ilprostipitoisuudenopeampaan annostelunopeuteen liittyvä akuutti toleranssi on pidettävä hallinnassa.

Sumutin monitoroi potilaan hengitystä sopeuttaen ennalta valitun 5 mikrogramman ilprostiannoksen potilaan hengitystiheyden mukaisesti.

5 mikrogramman Ventavis-annoksen saamiseksi käytetään 20 mikrog/ml -lääkesäiliötä, jossa on kullanvärinen lukko, ja kultanväristä annostelulevyä.

Juuri ennen jokaista I-Neb AAD -sumuttimella suoritettavaa inhalointikertaa yhden 1 ml Ventavis 20 mikrog/ml -sumutinliuosta sisältävän ampullin, jossa on kaksi värirengasta (keltainen - punainen, sisältö tyhjennetään lääkesäiliöön.

Lääkevalmiste	Ampulli värirenkaat	Annostus	I-Neb AAD	
			Lääkesäiliön lukko	Annostelulevy
Ventavis 20 mikrog/ml	1 ml ampulli keltainen - punainen rengas	5 mikrog	kullanvärinen	kullanvärinen

- **Venta-Neb**

Taskukokoisen ja paristokäyttöisen Venta-Neb-ultraäänisumuttimen on todettu soveltuvan Ventavis 10 mikrog/ml -valmisteen (2 ml ampulli) inhalointiin. Aerosolipisaran aerodynaamisen läpimitan mediaani on 2,6 mikrometriä.

Ventavis-hoitoa Venta-Neb-sumuttimella aloitettaessa inhaloidaan ensimmäisellä kerralla 2,5 mikrogrammaa ilprostia, joka saadaan sumuttimen suukappaleesta käyttäen 2 ml ampullia Ventavis 10 mikrog/ml -valmistetta. Jos annos on hyvin siedetty, annostusta lisätään 5 mikrogrammaan ilprostia käyttäen 2 ml ampullia Ventavis 10 mikrog/ml -valmistetta ja hoitoa jatketaan tällä annoksella. Jos 5,0 mikrogramman annos on huonosti siedetty, annos pitää laskea 2,5 mikrogrammaan ilprostia.

Yhtä Venta-Nebillä suoritettavaa inhalaatiokertaa varten tyhjennetään yhden 2 ml Ventavis 10 mikrog/ml -ampullin, joka on varustettu kahdella värirenkaalla (valkoinen – vaaleanpunainen), sisältö sumuttimen kammioon juuri ennen käyttöä.

Potilaalle voidaan käyttää kahta eri annostusohjelmaa:

P1-ohjelma 1: 25 inhalaatiosykliä vastaa 5 mikrogrammaa vaikuttavaa ainetta.

P2-ohjelma 2: 10 inhalaatiosykliä vastaa 2,5 mikrogrammaa vaikuttavaa ainetta.

Lääkäri valitsee potilaalle sopivan annostusohjelman.

Venta-Neb muistuttaa potilasta lääkkeen ottamisesta optisella ja akustisella signaalilla. Signaali loppuu, kun potilas on inhaloinut ennalta valitun annoksen.

Ventavis 10 mikrog/ml -sumutinliuoksen pisarakoon optimoimiseksi tulee käyttää sumuttimen vihreää annostelulevyä. Lisätietoja on Venta-Neb-sumuttimen käyttöohjeessa.

Lääkevalmiste	Ampulli värirengas	Suukappaleesta saatava iloprostiannos	Arvioitu inhalointiaika
Ventavis 10 mikrog/ml	2 ml ampulli valkoinen – vaaleanpunainen rengas	2,5 mikrog 5 mikrog	4 min 8 min

Muita sumuttimia

Inhaloitavan iloprostin tehoa ja siedettävyyttä ei ole selvitetty käytettäessä muita, ominaisuuksiltaan erilaisia, sumuttimia.

4.3 Vasta-aiheet

- Yliherkkyys vaikuttavalle aineelle tai kohdassa 6.1 mainituille apuaineille.
- Tilat, joiden yhteydessä Ventavis-valmisteen verihitaleisiin kohdistuva vaikutus voi lisätä verenvuodon vaaraa (esim. vuotava peptinen haava, trauma, kallonsisäinen verenvuoto).
- Vaikea sepelvaltimotauti tai epästabili angina pectoris
- Sydäninfarkti viimeksi kuluneiden 6 kuukauden aikana
- Dekompensoitunut sydämen vajaatoiminta, ellei potilas ole tiiviissä lääkärin seurannassa
- Vaikeat rytmihäiriöt
- Aivoverenkiertohäiriöt (esim. TIA, aivohalvaus) viimeksi kuluneiden kolmen kuukauden aikana
- Veno-okklusiivisesta taudista johtuva pulmonaalihypertensio
- Synnynnäinen tai hankittu läppävika sellaisen kliinisesti merkittävän sydänlihaksen toimintahäiriön yhteydessä, joka ei liity pulmonaalihypertensioon.

4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Ventavis-valmistetta ei suositella käytettäväksi, jos potilaalla on epästabili pulmonaalihypertensio ja pitkälle edennyt oikeanpuoleinen sydämen vajaatoiminta. Lääkityksen vaihtamista tulee harkita, jos potilaalle ilmaantuu sydämen oikeanpuoleinen vajaatoiminta tai jos se pahenee.

Hypotensio

Verenpaine tulee mitata Ventavis-hoidon aloituksen yhteydessä. Jos potilaalla on matala systeeminen verenpaine tai posturaalinen hypotensio tai jos potilas käyttää lääkevalmisteita, joiden tiedetään alentavan verenpainetta, verenpaineen alenemista entisestään on vältettävä. Ventavis-hoitoa ei pidä aloittaa, jos systolinen paine on alle 85 mmHg.

Lääkärin tulee huomioida mahdollinen samanaikainen sairaus tai lääkevalmisteet, jotka voivat suurentaa hypotension tai pyörtymisen riskiä (ks. kohta 4.5).

Pyörtyminen

Inhaloitavan iloprostin keuhkoverisuonia laajentava vaikutus on lyhyt (1–2 tuntia).

Pyörtyminen on itse sairauden yleinen oire ja sitä voi esiintyä myös hoidon aikana. Potilaan on syytä välttää kaikenlaista poikkeuksellista ponnistelua (esim. fyysisen harjoituksen yhteydessä), jos hänellä esiintyy pulmonaalihypertensioon liittyvää pyörtymistä. Lääkkeen inhalointi ennen fyysistä harjoitusta

voi olla tarpeen. Lisääntynyt taipumus pyörtymiseen voi olla merkki siitä, että lääkkeen inhalointivälit ovat liian pitkät tai että hoidon teho ei ole riittävä ja/tai että sairaus on pahentunut. Tällaisessa tapauksessa potilaan hoidon säätämistä tai muuttamista tulee harkita (ks. kohta 4.8).

Potilaat, joilla on hengitystiesairaus

Ventavis-inhalaatioon saattaa liittyä bronkospasmin riski erityisesti potilailla, joilla on bronkiaalista hyperaktiivisuutta (ks. kohta 4.8). Lisäksi ei ole selvitetty, onko Ventavis-hoidosta hyötyä samanaikaista kroonista ahtauttavaa keuhkosairautta (COPD) ja vaikeaa astmaa sairastaville. Samanaikaista akuuttia keuhkoinfektiota, COPD:tä tai vaikeaa astmaa sairastavien potilaiden tilaa on seurattava huolellisesti.

Keuhkolaskimoita ahtauttava tauti

Keuhkoverisuonia laajentavat aineet voivat heikentää keuhkolaskimoita ahtauttavaa tautia sairastavien potilaiden kardiovaskulaarista statusta merkittävästi. Jos merkkejä keuhkopöhöstä ilmenee, on siihen liittyvän keuhkolaskimoita ahtauttavan taudin mahdollisuutta harkittava ja Ventavis-hoito keskeytettävä.

Hoidon keskeyttäminen

Ventavis-hoidon keskeyttämiseen mahdollisesti liittyvä rebound-ilmiö ei ole poissuljettavissa. Kun sumutteena annettava iloprostihoito lopetetaan, tulee potilaan tilaa seurata huolellisesti, ja kriittisesti sairaalle potilaalle tulee harkita korvaavaa lääkitystä.

Maksan tai munuaisten vajaatoiminta

Laskimoon annetun iloprostin käytöstä saatujen tietojen perusteella iloprostin eliminaatio on hidastunut maksan vajaatoimintaa ja dialyysihoitoista munuaisten vajaatoimintaa sairastavilla potilailla (ks. kohta 5.2). Annoksen varovaista titrausta suositellaan käyttäen 3–4 tunnin annosteluvälejä (ks. kohta 4.2).

Seerumin glukoosiarvot

Eläinkokeessa, jossa koirille annettiin iloprostiklatraattia suun kautta vuoden ajan, havaittiin seerumin paastoglukoosiarvojen lievää kohoamista. Arvojen kohoamisen mahdollisuutta ei voida ihmisillä sulkea täysin pois pitkäaikaisen Ventavis-hoidon yhteydessä.

Ei-toivottava altistus Ventavis-valmisteelle

Tahattoman altistuksen minimoimiseksi Ventavis tulisi annostella sumuttimella, jossa on inhalaatiolla laukeava järjestelmä (kuten Breelib tai I-Neb), ja on hyvä huolehtia siitä, että huone on hyvin tuuletettu.

Vastasyntyneet, pikkulapset ja raskaana olevat naiset eivät saa altistua huoneilmassa olevalle Ventavis-valmisteelle.

Joutuminen iholle ja silmiin, nieleminen

Ventavis-sumutinliuoksen joutumista iholle ja silmiin sekä sen nielemistä tulee välttää. Lääkkeen inhalointiin ei saa käyttää maskia. Inhaloinnin tulee tapahtua vain suukappaleen kautta.

Ventavis sisältää etanolia

Tämä lääkevalmiste sisältää pieniä määriä etanolia (alkoholia), alle 100 mg per annos.

Vaihto Breelib-sumuttiimeen

Breelib-sumuttimen käytöstä on saatavana vain vähän tietoja. Potilailla, jotka vaihtavat toisesta sumuttimesta Breelib-sumuttiimeen, ensimmäinen inhalaatio pitää tehdä käyttäen Ventavis 10 mikrog/ml –valmistetta (1 ml ampulli), josta saadaan 2,5 mikrogrammaa iloprostia suukappaleen kautta. Tarkalla lääketieteellisellä seurannalla varmistetaan siitä, että potilas sietää Breelib-sumuttimella saatavaa nopeampaa inhalaatiota hyvin. Ensimmäisen annoksen tulee olla 2,5 mikrogrammaa, vaikka potilaiden tila olisi jo vakiintunut toisella laitteella inhaloidulla 5 mikrogramman annoksella (ks. kohta 4.2).

4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

Iloprosti saattaa voimistaa verisuonia laajentavien tai verenpainetta alentavien aineiden vaikutusta ja siten lisätä hypotension riskiä (ks. kohta 4.4). Varovaisuutta suositellaan, jos Ventavis-valmistetta käytetään yhtä aikaa muiden verenpainetta alentavien tai verisuonia laajentavien aineiden kanssa, koska tällöin annosta pitää ehkä muuttaa.

Koska iloprosti estää verihituleiden toimintaa, sen käyttö seuraavien aineiden kanssa voi lisätä iloprostivälitteistä verihituleiden estoa, jolloin verenvuotoriski suurenee:

- antikoagulantit esim.
 - hepariini
 - suun kautta otettavat antikoagulantit (jokokumariinityypiset tai suorat)
- tai muut verihituleiden aggregaatiota estävät aineet esim.
 - asetyylisalisyylihappo
 - ei-steroidaaliset tulehduskipulääkkeet
 - ei-selektiiviset fosfodiesterasiin estäjät, kuten pentoksifylliiniselektiiviset fosfodiesterasi 3:n (PDE3) estäjät, kuten silostatsoli tai anagreliditklopidiini,
 - klopidooreli
 - glykoproteiini IIb:n ja IIIa:n antagonistit, kuten
 - o absiksimabi
 - o eptifibatidi
 - o tirofibaani
 - defibrotidi.

Antikoagulantteja tai muita verihituleiden aggregaatiota estäviä aineita käyttäviä potilaita on seurattava huolellisesti normaalin hoitokäytännön mukaan.

Laskimonsisäinen iloprosti-infuusio ei vaikuta toistuvien oraalisten digoksiiniannosten eikä samanaikaisesti annetun kudoksen plasminogeeniaktivaattorin (t-PA) farmakokinetiikkaan. Iloprostsin sytokromi P450 -entsyymejä estävää vaikutusta ei ole tutkittu kliinisesti, mutta *in vitro* -tutkimusten mukaan se ei estä ko. entsyymijärjestelmän kautta tapahtuvaa lääkeainemetaboliaa.

4.6 Hedelmällisyys, raskaus ja imetys

Hedelmällisessä iässä olevat naiset

Naisten, jotka voivat tulla raskaaksi, on käytettävä tehokasta ehkäisyä Ventavis-hoidon aikana.

Raskaus

Naisten, joilla on keuhkoverenpainetauti, tulisi välttää tulemasta raskaaksi, koska raskaus saattaa johtaa sairauden hengenvaaralliseen pahenemiseen.

Eläinkokeissa on havaittu vaikutuksia lisääntymiseen (ks. kohta 5.3).

Iloprostsin käytöstä raskaana oleville naisille on vain vähän tietoja. Kun otetaan huomioon hoidon mahdolliset hyödyt äidille, jos nainen tulee raskaaksi, Ventavis-valmisteen käyttöä raskauden aikana voi harkita ainoastaan hyötyjen ja riskien huolellisen arvioinnin jälkeen raskaudenaikaisen keuhkoverenpainetaudin riskeistä huolimatta, jos nainen päättää jatkaa raskautta.

Imetys

Ei tiedetä, erittykö/erittyvätkö iloprosti/metaboliitit ihmisen rintamaitoon. Hyvin pieniä määriä iloprostia havaittiin rottien rintamaidossa (ks. kohta 5.3). Imeväiseen kohdistuvia mahdollisia riskejä ei voida poissulkea, ja rintaruokintaa on suositeltavaa välttää Ventavis-hoidon aikana.

Hedelmällisyys

Eläinkokeissa iloprostilla ei ole havaittu haitallista vaikutusta hedelmällisyyteen.

4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn

Ventavis-valmisteella on huomattava vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn potilailla, joilla on hypotension oireita, kuten huimausta.

Hoidon alussa tulee noudattaa varovaisuutta, kunnes valmisteiden yksilölliset vaikutukset potilaaseen tiedetään.

4.8 Haittavaikutukset

Yhteenveto turvallisuusprofiilista

Lukuun ottamatta valmisteiden annostelutavasta (inhalaatio) johtuvia paikallisia vaikutuksia, kuten yskää, iloprostin haittavaikutukset liittyvät prostasyklinien farmakologisiin ominaisuuksiin.

Kliinisten tutkimusten perusteella yleisimmin havaittuja haittavaikutuksia ($\geq 20\%$) ovat vasodilataatio (mukaan lukien hypotensio), päänsärky ja yskä. Vakavimpia haittavaikutuksia olivat hypotensio, verenvuoto ja bronkospasmi.

Haittavaikutusluettelo taulukon muodossa

Alla esitetyt haittavaikutukset perustuvat yhdistettyihin tietoihin faasin II ja III kliinisistä tutkimuksista, joissa tätä lääkevalmistetta sai 131 potilasta, ja markkinoilletulon jälkeisen seurannan aikana saatuihin tietoihin. Nämä haittavaikutukset ovat yleisyydeltään hyvin yleisiä ($\geq 1/10$) tai yleisiä ($\geq 1/100$, $< 1/10$). Haittavaikutukset, jotka on havaittu vasta markkinoilletulon jälkeisen seurannan aikana ja joiden yleisyyttä ei voitu arvioida kliinisistä tutkimuksista saatujen tietojen perusteella, on merkitty kohtaan ”Yleisyys tuntematon”.

Haittavaikutukset on esitetty kussakin yleisyysluokassa haittavaikutuksen vakavuuden mukaan alenevassa järjestyksessä.

Elinjärjestelmäluokka (MedDRA)	Hyvin yleinen (≥ 1/10)	Yleinen (≥ 1/100, < 1/10)	Tuntematon (koska saatavissa oleva tieto ei riitä arviointiin)
Veri ja imukudos	Verenvuodot*§		Trombosytopenia
Immuunijärjestelmä			Yliherkkyys
Hermosto	Päänsärky	Heitehuimaus	
Sydän		Takykardia Sydämentykytys	
Verisuonisto	Vasodilataatio punoitus	Pyörtyminen [§] (ks. kohta 4.4) Hypotensio*	
Hengityselimet, rintakehä ja välikarsina	Epämiellyttävä tunne rinnassa / rintakipu Yskä	Hengenahdistus Nielun ja kurkunpään kipu Kurkun ärsytys	Bronkospasmi* (ks. kohta 4.4) / Vinkuva hengitys
Ruoansulatuselimistö	Pahoinvointi	Ripuli Oksentelu Suun ja kielen ärsytys, kipu mukaan lukien	Makuhäiriö
Iho ja ihonalainen kudokset		Ihottuma	
Luusto, lihakset ja sidekudos	Leukakipu/ leukalukko		
Yleisoireet ja antopaikassa todettavat haitat	Perifeerinen turvotus [§]		

* Hengenvaarallisia ja/tai fataaleja tapauksia on raportoitu.

§ ks. kohta ”Haittavaikutusten kuvauksia”

Haittavaikutusten kuvauksia

Verenvuodot (useimmiten nenäverenvuoto ja veriyskös) olivat odotetusti hyvin yleisiä tässä potilasryhmässä, joista suurella osalla oli samanaikainen antikoagulanttilääkitys. Verenvuodon riski saattaa kasvaa potilaalla annettaessa samanaikaisesti verihiutaleiden aggregaatiota mahdollisesti estäviä aineita tai antikoagulantteja (ks. kohta 4.5). Fataaleja tapauksia olivat mm. aivoverenvuoto ja kallonsisäinen verenvuoto.

Pyörtyminen on sairauteen liittyvä tavallinen oire, mutta sitä voi esiintyä myös hoidon aikana. Pyörtymistäipumuksen lisääntyminen voi johtua perussairauden vaikeutumisesta tai lääkkeen riittämättömästä tehosta (ks. kohta 4.4).

Kliinisisä tutkimuksissa perifeeristä ödeemaa raportoitiin esiintyneen 12,2 %:lla iloprostihoitoa saaneista potilaista ja 16,2 %:lla lumelääkettä saaneista potilaista. Perifeerinen ödeema on sairauteen liittyvä erittäin yleinen oire, mutta sitä voi esiintyä myös hoidon aikana. Perifeerisen ödeeman esiintyminen voidaan liittää taudin pahenemiseen tai valmisteen riittämättömään tehoon.

Epäillyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

On tärkeää ilmoittaa myyntiluvan myöntämisen jälkeisistä lääkevalmisteen epäillyistä haittavaikutuksista. Se mahdollistaa lääkevalmisteen hyöty-haitta-tasapainon jatkuvan arvioinnin. Terveystieteiden ammattilaisia pyydetään ilmoittamaan kaikista epäillyistä haittavaikutuksista [liitteessä V](#) luetellun kansallisen ilmoitusjärjestelmän kautta.

4.9 Yliannostus

Oireet

Yliannostustapauksia on raportoitu. Oireet liittyvät pääasiassa iloprostin verisuonia laajentavaan vaikutukseen. Yliannostuksen jälkeen yleisesti havaittavia oireita ovat huimaus, päänsärky, ihon punoitus, pahoinvointi, leukakipu tai selkäkipu. Hypotensiota, verenpaineen kohoamista, brady- tai takykardiaa, oksentelua, ripulia ja raajakipua saattaa myös esiintyä.

Hoito

Spesifistä vastalääkettä ei tunneta. Yliannostuksen sattuessa on syytä keskeyttää lääkkeen inhalointi, seurata potilaan tilaa ja antaa oireenmukaista hoitoa.

5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

5.1 Farmakodynamiikka

Farmakoterapeuttinen ryhmä: Antitromboottiset lääkeaineet, aggregaation estäjät lukuun ottamatta hepariinia, ATC-koodi: B01AC11

Ventavis-valmisteen vaikuttava aine iloprosti on synteettinen prostasykliinianalogi. Sillä on todettu olevan seuraavia farmakologisia vaikutuksia *in vitro*:

- verihiutaleiden aggregaation, adheesion ja vapautumisreaktion estyminen
- arteriolien ja venulien laajeneminen
- hiussuonitiheyden lisääntyminen sekä välittäjäaineiden, kuten serotoniinin tai histamiinin, aiheuttaman verisuonten läpäisevyyttä lisäävän vaikutuksen väheneminen mikroverenkierrassa
- endogeenisen fibrinolyysin aktivaatio.

Farmakologiset vaikutukset Ventavis-inhalaation jälkeen:

Keuhkovaltimoiden suora vasodilataatio, mikä laskee merkittävästi keuhkovaltimopainetta ja keuhkoverisuonivastusta ja parantaa sydämen minuuttitulavuutta samoin kuin laskimoveren happikyllästeisyyttä.

Pienessä satunnaistetussa, 12 viikon kaksoissokkoutetussa, plasebokontrolloidussa tutkimuksessa (STEP-tutkimus) 34 potilasta, joiden hemodynaaminen tila oli vakaa ennen hoitoa, sai bosentaania 125 mg kaksi kertaa vuorokaudessa vähintään 16 viikon ajan ja sieti inhaloitavan iloprostin lisäämisen pitoisuudella 10 mikrogrammaa/ml (enintään 5 mikrogrammaa 6–9 kertaa vuorokaudessa valveillaoloaikana). Päivittäin inhaloitu annos oli keskimäärin 27 mikrogrammaa ja inhalaatioiden määrä vuorokaudessa oli keskimäärin 5,6. Bosentaani- ja iloprostihoitoa samanaikaisesti saaneiden potilaiden akuutit haittavaikutukset vastasivat havaintoja, jotka saatiin laajemmasta, faasin III tutkimuksesta, jossa potilaat saivat vain iloprostia. Yhteistehosta ei voida vetää luotettavia johtopäätöksiä, koska otos oli suppea ja tutkimuksen kesto oli lyhyt.

Vertailevaa kliinistä tutkimustietoa samoille potilaille laskimon sisäisesti ja inhalaationa annetun iloprostin aikaansaamasta välittömästä hemodynaamisesta vasteesta ei ole saatavissa. Havaittujen hemodynaamisten muutosten perusteella inhaloitu lääke vaikuttaa ensin lähinnä keuhkoverisuoniin. Yksittäisen inhalaation keuhkoverisuonia laajentava vaikutus tasoittuu 1–2 tunnin kuluessa.

Näillä hemodynaamisilla tuloksilla ei kuitenkaan liene merkittävää ennustearvoa, koska inhaloidun iloprostin aiheuttama akuutti vaste ei välttämättä korreloi lääkityksen pitkäaikaiseen hyötyyn.

Teho pulmonaalihypertensiota sairastavilla aikuispotilailla

Stabiilia pulmonaalihypertensiota sairastaville 203 aikuispotilaalle (inhaloitava iloprosti n= 101; plasebo n=102) tehtiin faasin III satunnaistettu, kaksoissokkoutettu, plasebokontrolloitu monikeskustutkimus (tutkimus RRA02997), jossa potilaan senhetkiseen lääkitykseen lisättiin inhaloitava iloprosti pitoisuudella 10 mikrogrammaa/ml (tai plasebo). Potilaan lääkitys saattoi sisältää antikoagulantteja, vasodilataattoreita (esim. kalsiumkanavan estäjät), diureetteja, happea ja digitalista, mutta ei PGI₂:ta (prostasykliini tai sen analogit). Tutkimukseen otetuista potilasta 108 sairasti primaarista pulmonaalihypertensiota ja 95 sekundaarista pulmonaalihypertensiota. Jälkimmäisistä 56 tapaukseen liittyi krooninen tromboembolinen sairaus, 34 tapaukseen sidekudostauti (CREST ja skleroderma mukaan lukien) ja 4 tapauksen katsottiin liittyvän ruokahalua alentavien lääkevalmisteiden käyttöön. 6 minuutin kävelytestin lähtöarvot kuvastivat kohtalaista liikunnan rajoittuneisuutta. Iloprostiryhmässä keskiarvotulos oli 332 metriä (mediaani 340 metriä) ja plaseboryhmässä 315 metriä (mediaani 321 metriä). Iloprostiryhmässä keskimääräinen inhaloitava päiväannos oli keskimäärin 30 mikrogrammaa (vaihteluväli 12,5–45 mikrogrammaa/pv). Tälle tutkimukselle määritetty tehoa osoittava primaari päätetapahtuma koostui kolmesta eri kriteeristä, jotka olivat fyysisen toimintakyvyn paraneminen vähintään 10 % lähtötasoon verrattuna 12 viikon hoidon jälkeen (6 minuutin kävelytesti), NYHA-luokan paraneminen vähintään yhdellä luokalla lähtötasoon verrattuna 12 viikon hoidon jälkeen ja pulmonaarihypertonia, joka ei saanut pahentua tai potilas kuolla 12 viikon aikana. Iloprostihoidolla vaste saavutettiin 16,8 %:lla potilaista (17/101) ja plasebohoidolla 4,9 %:lla potilaista (5/102) (p=0,007).

Iloprostiryhmässä 6 minuutin kävelytestin tulos oli 12 viikon hoidon jälkeen keskimäärin 22 metriä parempi kuin lähtötilanteessa (plaseboryhmässä –3,3 metriä; aineistosta poistettu kuolleet ja puuttuvat arvot).

Iloprostiryhmässä NYHA-luokka parani 26 %:lla potilaista (plaseboryhmässä 15 %) (p=0,032), pysyi entisellään 67,7 %:lla potilaista (plaseboryhmässä 76 %) ja paheni 6,5 %:lla potilaista (plaseboryhmässä 9 %). Invasiiviset hemodynaamiset parametrit määritettiin lähtötilanteessa ja 12 viikon hoidon jälkeen.

Alaryhmäanalyysi osoitti, että sekundaarista pulmonaalihypertensiota sairastavien potilaiden alaryhmässä ei havaittu hoitotehoa plaseboryhmään verrattuna 6 minuutin kävelytestillä mitattuna. 12 viikkoa iloprosti-inhalaatiohoidossa olleiden, primaarista pulmonaalihypertensiota sairastavien 49 potilaan alaryhmässä 6 minuutin kävelytestin keskimääräinen tulos parani 44,7 metriä, kun lähtöarvo oli 329 metriä, ja plaseboryhmän (n=46) tulos huononi 7,4 metriä 324 metrin lähtöarvosta (aineistosta poistettu kuolleet ja puuttuvat arvot).

Pediatriiset potilaat

Tutkimuksia, joissa Ventavis-valmistetta olisi annettu pulmonaalihypertensiota sairastaville lapsille, ei ole tehty.

5.2 Farmakokinetiikka

Imeytyminen

Kun iloprostia pitoisuudella 10 mikrogrammaa/ml annettiin pulmonaalihypertensiota sairastaville potilaille tai terveille vapaaehtoisille inhalaationa (5 mikrogramman annos iloprostia suukappaleesta: inhalaatioaika 4,6-10,6 min), oli keskimääräinen huippupitoisuus seerumissa noin 100–200 pikogrammaa/ml inhaloinnin lopussa. Tämän jälkeen pitoisuus pienenee puoliintumisajan ollessa noin 5–25 minuuttia. 30 minuutin – 2 tunnin kuluttua inhalaation päättymisestä iloprostia ei enää ole todettavissa sentraalisesta tilasta (pienin määritettävissä oleva pitoisuus on 25 pikogrammaa/ml).

Jakautuminen

Inhalaationa annetun iloprostin jakautumista ei ole tutkittu.

Laskimoinfuusion jälkeen vakaan tilan jakautumistilavuus oli terveillä koehenkilöillä 0,6–0,8 l/kg. Iloprostsin sitoutuminen plasman proteiineihin riippuu iloprostsin pitoisuudesta plasmassa pitoisuuden ollessa 30–3 000 pg/ml. Sitoutumisaste on noin 60 %, josta 75 % sitoutuu albumiiniin.

Biotransformaatio

Ventavis-valmisteen inhalaation jälkeistä iloprostin metaboliaa ei ole tutkittu.

Laskimoannostelun jälkeen suuri osa iloprostiannoksesta metaboloituu karboksyylin sivuketjun beetaoksidaation kautta. Iloprosti ei erityy muuttumattomassa muodossa. Päämetaboliitti on tetranor-iloprosti, jota esiintyy virtsassa sekä vapaana että konjugoituneessa muodossa. Eläinkokeiden perusteella tetranor-iloprostilla ei ole farmakologista vaikutusta. *In vitro* -tulosten perusteella CYP 450 -välitteisellä metabolialla on vain vähäinen merkitys iloprostin lääkeaineenvaihdunnan kannalta. *In vitro* -tutkimusten perusteella iloprostin metabolia keuhkoissa vaikuttaa olevan samanlainen sekä laskimoon että inhalaationa annetun annoksen jälkeen.

Eliminaatio

Inhalaationa annetun iloprostin eliminaatiota ei ole tutkittu.

Sellaisilla koehenkilöillä, joiden munuaiset ja maksa toimivat normaalisti, laskimoinfuusiona annosteltu iloprosti eliminoituu yleensä kaksivaiheisesti niin, että keskimääräiset puoliintumisajat ovat 3–5 minuuttia ja 15–30 minuuttia. Iloprostsin kokonaispuhdistuma on noin 20 ml/kg/min, mikä viittaa iloprostin metaboloitumiseen myös maksan ulkopuolella.

Massatasetutkimuksessa ³H-iloprostia annettiin terveille koehenkilöille. Laskimoinfuusion jälkeen annetusta kokonaisradioaktiivisuudesta löytyi 81 %; virtsasta 68 % ja ulosteesta 12 %. Metaboliitit eliminoituvat plasmasta ja virtsasta kahdessa vaiheessa, joiden puoliintumisajat ovat noin 2 ja 5 tuntia (plasma) ja noin 2 ja 18 tuntia (virtsa).

Farmakokinetiikka eri sumuttimilla

Breelib-sumutinlaite:

27 potilaalle, joiden tila oli vakaa annettaessa Ventavis 10 mikrog/ml -valmistetta I-Neb-sumuttimella, tehdyssä satunnaistetussa vaihtovuoroisessa tutkimuksessa verrattiin Breelib- tai I-Neb AAD -sumutinlaitteella kerta-annoksena annetun iloprostin (2,5 tai 5 mikrogrammaa iloprostia) farmakokinetiikkaa.

Sen jälkeen kun nämä annokset oli inhaloitu Breelib-sumuttimella, maksimipitoisuudet (C_{max}) ja systeeminen altistukset ($AUC(0-t_{last})$) suurenevät suhteessa annokseen.

Sen jälkeen kun potilas oli inhaloinut Breelib-sumuttimella 5 mikrogrammaa iloprostia annettuna Ventavis 20 mikrog/ml -valmisteena, C_{max} oli 77 % suurempi ja $AUC(0-t_{last})$ 42 % suurempi verrattuna saman annoksen inhalaatioon I-Neb AAD -sumuttimella annettuna Ventavis 10 mikrog/ml -valmisteena. Eri tutkimusten mukaan iloprostin C_{max} ja $AUC(0-t_{last})$ olivat Breelib-laitteella tehdyn inhalaation jälkeen kuitenkin yhä samoissa rajoissa kuin muita sumuttimia ja Ventavis 10 mikrog/ml -valmistetta käytettäessä havaitut arvot.

I-Neb AAD -sumutinlaite:

Farmakokinetiikkaa tutkittiin erityisissä tutkimusolosuhteissa pidennetyllä inhalaatioajalla satunnaistetussa vaihtovuoroisessa tutkimuksessa, johon osallistui 19 tervettä aikuista miestä, jotka saivat kerta-annoksen Ventavis 10 mikrog/ml -valmistetta ja Ventavis 20 mikrog/ml -valmistetta (5 mikrogramman annos iloprostia suukappaleeseen) I-Neb-laitetta käyttäen. Ventavis 20 mikrog/ml -valmisteen käytön jälkeen havaittiin samanlainen systeeminen altistuminen ($AUC(0-t_{last})$) ja noin

30 % korkeampi enimmäispitoisuus seerumissa (C_{max}) verrattuna Ventavis 10 mikrog/ml -valmisteen käyttöön, mikä vastasi Ventavis 20 mikrog/ml -valmisteen lyhyempiä inhalaatioaikoja.

Muut erityisryhmät

Munuaisten vajaatoiminta

Tutkimuksessa, jossa iloprostia annettiin laskimoinfuusiona, puhdistuma oli jaksottaista dialyysihoitoa saavilla, loppuvaiheen munuaisten vajaatoimintaa sairastavilla potilailla merkitsevästi pienempi (keskimäärin 5 ± 2 ml/min/kg) kuin niillä munuaisten vajaatoimintaa sairastavilla, jotka eivät olleet jaksottaisessa dialyysihoidossa (keskimääräinen puhdistuma 18 ± 2 ml/min/kg).

Maksan vajaatoiminta

Koska iloprosti metaboloituu pääosin maksassa, vaikuttavat maksan toiminnan muutokset sen pitoisuuteen plasmassa. Laskimoinfuusiotutkimuksessa saatiin tulokset kahdeksalta maksakirroosia sairastavalta potilaalta. Iloprostin puhdistuman arvioidaan olevan näillä potilailla keskimäärin 10 ml/min/kg.

Sukupuoli

Sukupuolella ei ole kliinistä merkitystä iloprostin farmakokinetiikan kannalta.

Iäkkäät

Farmakokinetiikkaa ei ole tutkittu iäkkäillä potilailla.

5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

Systeeminen toksisuus

Akuuteissa toksisuustutkimuksissa iloprostin kaksi kertaluokkaa laskimoon annosteltavia hoitoannoksia suuremmat laskimonsisäiset ja oraaliset kerta-annokset aiheuttivat vaikeita myrkytysoireita tai kuoleman. Kun otetaan huomioon iloprostin hyvä farmakologinen teho ja hoitoon tarvittavat absoluuttiset annokset, ei ihmisellä ole akuutin toksisuuden riskiä näiden tutkimusten perusteella. Kuten prostasykliinit yleensä, iloprosti aiheutti hemodynaamisia vaikutuksia, kuten verisuonten laajenemista, ihon punoitusta, hypotensiota, verihituleiden toiminnan estymistä, hengenahdistusta, ja yleisiä myrkytysoireita, kuten apatiaa, kävelyhäiriöitä ja asennon muutoksia.

Jatkuva, enimmillään 26 viikkoa kestänyt laskimoon tai ihon alle annettu infuusio ei aiheuttanut toksisia elinvaikutuksia jyrsijöille eikä ei-jyrsijöille, vaikka niille annetut annokset ylittivät ihmisille annettavan hoitoannoksen aiheuttaman systeemisen altistuksen 14–47-kertaisesti (plasman lääkeainepitoisuuksien perusteella). Tutkimuksessa todettiin vain odotettuja farmakologisia vaikutuksia, kuten hypotensiota, ihon punoitusta, hengenahdistusta ja suolen motiliteetin lisääntymistä.

Rotilla tehdyssä kroonisessa 26 viikkoa kestäneessä inhalaatiotutkimuksessa suurin saavutettu annos 48,7 mikrogrammaa/kg/vrk määritettiin ”ei havaittuja haittavaikutuksia -tasoksi”(NOAEL). Systeemiset altistukset olivat inhalaation jälkeen yli 10 kertaa suurempia (C_{max} , kumulatiivinen AUC) kuin terapeuttiset altistukset ihmisellä.

Genotoksisuus, tuumorigeenisuus

Genotoksisuuteen liittyneissä *in vitro*- (bakteeri- ja nisäkässoluissa, ihmisen lymfosyyteissä) ja *in vivo* -tutkimuksissa (mikronukleus-testi) ei todettu mutageenistä potentiaalia.

Tuumorigeenisuustutkimuksissa iloprostin ei havaittu aiheuttavan kasvaimia rotalle eikä hiirelle.

Lisääntymistoksikologia

Rotilla tehdyissä alkio- ja sikiötoksisuustutkimuksissa iloprostin jatkuva iv-annostelu aiheutti yksittäisten etutassun varpaiden epämuodostumia muutamilla sikiöillä/poikasilla annoksesta riippumatta.

Näitä muutoksia ei pidetä teratogeenisina vaikutuksina, vaan ne liittyvät todennäköisimmin iloprostin aiheuttamaan, fetoplasentaalisen yksikön hemodynaamisista muutoksista johtuvaan kasvun hidastumiseen organogeneesin loppuvaiheessa. Jälkeläisillä ei havaittu häiriöitä syntymän jälkeisessä kehityksessä eikä lisääntymiskyvyssä, mikä viittaa siihen, että rotilla todettu kasvun hidastuminen korjaantui syntymän jälkeisen kehityksen aikana. Vastaavissa kaneilla ja apinoilla tehdyissä alkiotoksisuustutkimuksissa ei todettu varpaiden epämuodostumia eikä muita karkeita rakenteen poikkeavuuksia edes huomattavasti suurempia, ihmisen annokseen nähden moninkertaisia annoksia käytettäessä.

Rotilla todettiin maidossa pieniä määriä iloprostia ja/tai sen metaboliitteja (alle 1 % laskimoon annetusta iloprostiannoksesta). Rintaruokinnan aikana aineen vaikutukselle altistuneilla eläimillä ei havaittu häiriöitä syntymän jälkeisessä kehityksessä eikä lisääntymiskyvyssä.

Paikallinen siedettävyys, paikallinen herkistävä vaikutus ja antigeenisuus

Rotilla tehdyissä, enimmillään 26 viikkoa kestäneissä inhalaatiotutkimuksissa iloprostivalmiste, jonka pitoisuus oli 20 mikrogrammaa/ml, ei aiheuttanut ylä- eikä alahengitysteiden paikallista ärsytystä.

Marsuilla tehdyissä ihoherkistys- (maksimointitesti) ja antigeenisuustutkimuksissa ei todettu herkistävää vaikutusta.

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1 Apuaineet

Trometamoli
Etanoli 96 %
Natriumkloridi
Kloorivetyhappo (pH:n säätämistä varten)
Injektionesteisiin käytettävä vesi

6.2 Yhteensopimattomuudet

Koska yhteensopimattomuustutkimuksia ei ole tehty, lääkevalmistetta ei saa sekoittaa muiden lääkevalmisteiden kanssa.

6.3 Kestoaika

Ventavis 10 mikrog/ml sumutinliuos
2 vuotta.

Ventavis 20 mikrog/ml sumutinliuos
5 vuotta.

6.4 Säilytys

Tämä lääke ei vaadi erityisiä säilytysolosuhteita.

6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoko (pakkauskoot)

Ventavis 10 mikrog/ml sumutinliuos

- 1 ml: n värittömät, tyypin I lasiampullit sisältävät 1 ml sumutinliuosta. Ampullit on varustettu kahdella värirenkaalla (valkoinen - keltainen).
- 3 ml: n värittömät, tyypin I lasiampullit sisältävät 2 ml sumutinliuosta. Ampullit on varustettu kahdella värirenkaalla (valkoinen - vaaleanpunainen).

Ampullit, joissa on 1 ml sumutinliuosta (käytettäväksi Breelib- tai I-Neb AAD -sumuttimissa):

Pakkaus sisältää:

- 30 ampullia
- 42 ampullia.

Moniannospakkaus sisältää:

- 168 (4 x 42) ampullia
- 168 (4 x 42) ampullia, jotka on pakattu samaan pakkaukseen Breelib-tarvikesarjan kanssa (tarvikesarjaan kuuluu 1 suukappale ja 1 lääkesäiliö).

Ampullit, joissa on 2 ml sumutinliuosta (käytettäväksi Venta-Neb -sumuttimissa):

Pakkaus sisältää:

- 30 ampullia
- 90 ampullia
- 100 ampullia
- 300 ampullia.

Moniannospakkaukset sisältävät:

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

Ventavis 20 mikrog/ml sumutinliuos

- 1 ml: n värittömät, tyypin I lasiampullit sisältävät 1 ml sumutinliuosta. Ampullit on varustettu kahdella värirenkaalla (keltainen - punainen).

Ampullit, joissa on 1 ml sumutinliuosta (käytettäväksi Breelib- tai I-Neb AAD -sumuttimissa):

Pakkaus sisältää:

- 30 ampullia
- 42 ampullia.

Moniannospakkaus sisältää:

- 168 (4x42) ampullia
- 168 (4x42) ampullia, jotka on pakattu samaan pakkaukseen Breelib-tarvikesarjan kanssa (tarvikesarjaan kuuluu 1 suukappale ja 1 lääkesäiliö).

Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.

6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle ja muut käsittelyohjeet

Jokaista inhalaatiokertaa varten tyhjennetään yhden Ventavis-ampullin koko sisältö sumuttimen eli nebulisaattorin kammioon juuri ennen käyttöä.

Sumuttimeen jäänyt liuos tulee hävittää jokaisen inhalaatiokerran jälkeen. Lisäksi on noudatettava tarkasti sumuttimen valmistajan antamia, laitteen hygieenistä käyttöä ja puhdistusta koskevia ohjeita. Käyttämätön lääkevalmiste tai jäte on hävitettävä paikallisten vaatimusten mukaisesti.

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

Bayer AG
51368 Leverkusen
Saksa

8. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

Ventavis 10 mikrog/ml sumutinliuos

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 mikrog/ml sumutinliuos

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

9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Myyntiluvan myöntämisen päivämäärä: 16. syyskuuta 2003
Viimeisimmän uudistamisen päivämäärä: 26. elokuuta 2013

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Lisätietoa tästä lääkevalmisteesta on Euroopan lääkeviraston verkkosivulla <http://www.ema.europa.eu>.

LIITE II

- A. ERÄN VAPAUTTAMISESTA VASTAAVA VALMISTAJA**
- B. TOIMITTAMISEEN JA KÄYTTÖÖN LIITTYVÄT EHDOT
TAI RAJOITUKSET**
- C. MYYNTILUVAN MUUT EHDOT JA EDELLYTYKSET**
- D. EHDOT TAI RAJOITUKSET, JOTKA KOSKEVAT
LÄÄKEVALMISTEEN TURVALLISTA JA TEHOKASTA
KÄYTTÖÄ**

A. ERÄN VAPAUTTAMISESTA VASTAAVA VALMISTAJA

Erän vapauttamisesta vastaavan valmistajan nimi ja osoite

Berlimed S.A.
Poligono Industrial Santa Rosa s/n
28806 Alcalá de Henares
Madrid
Espanja

B. TOIMITTAMISEEN JA KÄYTTÖÖN LIITTYVÄT EHDOT TAI RAJOITUKSET

Reseptilääke, jonka määräämiseen liittyy rajoitus (ks. liite I: valmisteyhteenvedon kohta 4.2).

C. MYYNTILUVAN MUUT EHDOT JA EDELLYTYKSET

- **Määräaikaiset turvallisuuskatsaukset**

Tämän lääkevalmisteen osalta velvoitteet määräaikaisten turvallisuuskatsausten toimittamisesta on määritelty Euroopan Unionin viitepäivämäärät (EURD) ja toimittamisvaatimukset sisältävässä luettelossa, josta on säädetty Direktiivin 2001/83/EC Artiklassa 107c(7), ja kaikissa luettelon myöhemmissä päivityksissä, jotka on julkaistu Euroopan lääkeviraston verkkosivuilla.

D. EHDOT TAI RAJOITUKSET, JOTKA KOSKEVAT LÄÄKEVALMISTEEN TURVALLISTA JA TEHOKASTA KÄYTTÖÄ

- **Riskinhallintasuunnitelma (RMP)**

Myyntiluvan haltijan on suoritettava vaaditut lääketurvatoimet ja interventiot myyntiluvan modulissa 1.8.2 esitetyn sovitun riskinhallintasuunnitelman sekä mahdollisten sovittujen riskinhallintasuunnitelman myöhempien päivitysten mukaisesti.

Päivitetty RMP tulee toimittaa

- Euroopan lääkeviraston pyynnöstä
- kun riskinhallintajärjestelmää muutetaan, varsinkin kun saadaan uutta tietoa, joka saattaa johtaa hyöty-riskiprofiilin merkittävään muutokseen, tai kun on saavutettu tärkeä tavoite (lääketurvatoiminnassa tai riskien minimoinnissa).

LIITE III

MYYNTIPÄÄLLYSMERKINNÄT JA PAKKAUSSELOSTE

A. MYYNTIPÄÄLLYSMERKINNÄT

ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT

30 AMPULLIN À 2 ML ULKOPAKKAUS
90 AMPULLIN À 2 ML ULKOPAKKAUS
90 (3 x 30) AMPULLIN À 2 ML ULKOPAKKAUS
100 AMPULLIN À 2 ML ULKOPAKKAUS
300 AMPULLIN À 2 ML ULKOPAKKAUS
300 (10 x 30) AMPULLIN À 2 ML ULKOPAKKAUS

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Ventavis 10 mikrog/ml sumutinliuos
iloprosti

2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)

1 ml liuosta sisältää 10 mikrogrammaa iloprostia (iloprostitrometamolina).
Yksi 2 ml:n liuosampulli sisältää 20 mikrogrammaa iloprostia.

3. LUETTELO APUAINEISTA

Apuaineet:
trometamoli, etanoli 96 %, natriumkloridi, kloorivetyhappo (pH:n säätämistä varten),
injektionesteisiin käytettävä vesi.

4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ

Sumutinliuos.
30 ampullia à 2 ml.
90 ampullia à 2 ml.
Moniannospakkaus: 90 (3 x 30) ampullia à 2 ml.
100 ampullia à 2 ml.
300 ampullia à 2 ml.
Moniannospakkaus: 300 (10 x 30) ampullia à 2 ml.

5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Inhalaatioon.
Lue pakkausseloste ennen käyttöä.
Käytettäväksi Venta-Neb-sumuttimen kanssa.

6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN

8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET**10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN****11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE**

Bayer AG
51368 Leverkusen
Saksa

12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

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. ERÄNUMERO

Lot

14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU**15. KÄYTTÖOHJEET****16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLE**

Ventavis 10 mikrog/ml; 2 ml

17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIVAKOODI

2D-viivakoodi, joka sisältää yksilöllisen tunnisteen.

18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT

PC:
SN:
NN:

**ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT
SISÄPAKKAUS ILMAN BLUE BOX -TIETOJA**

**30 AMPULLIN PAKKAUS 90 (3 X 30) AMPULLIN À 2 ML ULKOPAKKAUKSESSA
30 AMPULLIN PAKKAUS 300 (10 X 30) AMPULLIN À 2 ML ULKOPAKKAUKSESSA**

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Ventavis 10 mikrog/ml sumutinliuos
iloprosti

2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)

1 ml liuosta sisältää 10 mikrogrammaa iloprostia (iloprostitrometamolina).
Yksi 2 ml:n liuosampulli sisältää 20 mikrogrammaa iloprostia.

3. LUETTELO APUAINEISTA

Apuaineet:
trometamoli, etanoli 96 %, natriumkloridi, kloorivetyhappo (pH:n säätämistä varten), injektionesteisiin käytettävä vesi.

4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ

Sumutinliuos.
30 ampullia à 2 ml. Osa moniannospakkausta, ei voida myydä erikseen.
Osa 90 ampullia à 2 ml sisältävästä moniannospakkauksesta.
Osa 300 ampullia à 2 ml sisältävästä moniannospakkauksesta.

5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Inhalaatioon.
Lue pakkausseloste ennen käyttöä.
Käytettäväksi Venta-Neb-sumuttimen kanssa.

**6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN
ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ**

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN

8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET

10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN

11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE

Bayer AG
51368 Leverkusen
Saksa

12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

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. ERÄNUMERO

Lot

14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU

Reseptilääke.

15. KÄYTTÖOHJEET

16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLE

Ventavis 10 mikrog/ml; 2 ml

17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIVAKOODI

Ei oleellinen.

18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT

Ei oleellinen.

ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT

30 AMPULLIN À 1 ML ULKOPAKKAUS
42 AMPULLIN À 1 ML ULKOPAKKAUS
168 (4 x 42) AMPULLIN À 1 ML ULKOPAKKAUS

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Ventavis 10 mikrog/ml sumutinliuos
iloprosti

2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)

1 ml liuosta sisältää 10 mikrogrammaa iloprostia (iloprostitrometamolina).
Yksi 1 ml:n liuosampulli sisältää 10 mikrogrammaa iloprostia.

3. LUETTELO APUAINEISTA

Apuaineet:
trometamoli, etanoli 96 %, natriumkloridi, kloorivetyhappo (pH:n säätämistä varten), injektionesteisiin käytettävä vesi.

4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ

Sumutinliuos.
30 ampullia à 1 ml.
42 ampullia à 1 ml.
Moniannospakkaus: 168 (4 x 42) ampullia à 1 ml.

5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Inhalaatioon.
Lue pakkausseloste ennen käyttöä.
Käytettäväksi Breelib- tai I-Neb-sumuttimen kanssa.

6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN**8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ**

EXP

9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET

10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN

11. MYYNTELUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE

Bayer AG
51368 Leverkusen
Saksa

12. MYYNTELUVAN NUMERO(T)

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. ERÄNUMERO

Lot

14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU

15. KÄYTTÖOHJEET

16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLE

Ventavis 10 mikrog/ml; 1 ml

17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIVAKOODI

2D-viivakoodi, joka sisältää yksilöllisen tunnisteen.

18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT

PC:
SN:
NN:

**ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT
ULKOPAKKAUS**

168 (4 x 42) AMPULLIA À 1 ML, PAKKAUKSESSA MUKANA BREELIB-TARVIKESARJA

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Ventavis 10 mikrog/ml sumutinliuos
iloprosti

2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)

1 ml liuosta sisältää 10 mikrogrammaa iloprostia (iloprostitrometamolina).
Yksi 1 ml:n liuosampulli sisältää 10 mikrogrammaa iloprostia.

3. LUETTELO APUAINEISTA

Apuaineet:
trometanoli, etanoli 96 %, natriumkloridi, kloorivetyhappo (pH:n säätämistä varten), injektionesteisiin käytettävä vesi.

4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ

Sumutinliuos.
Moniannospakkaus: 168 (4 x 42) ampullia à 1 ml, pakkauksessa mukana Breelib-tarvikesarja (sisältää 1 suukappaleen ja 1 lääkesäiliön).

5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Inhalaatioon.
Lue pakkausseloste ennen käyttöä.
Käytettäväksi Breelib-sumutinlaitteen kanssa.

**6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN
ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ**

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN

8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET

10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN

11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE

Bayer AG
51368 Leverkusen
Saksa

12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

EU/1/03/255/013 [168 (4 x 42) x 1 ml], pakkauksessa mukana Breelib tarvikesarja (sisältää 1 suokappaleen ja 1 lääkesäiliön).

13. ERÄNUMERO

Lot

14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU

15. KÄYTTÖOHJEET

16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA

Ventavis 10 mikrog/ml; 1 ml

17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIVAKOODI

2D-viivakoodi, joka sisältää yksilöllisen tunnisteen.

18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT

PC:
SN:
NN:

**ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT
SISÄPAKKAUS ILMAN BLUE BOX -TIETOJA**

**42 AMPULLIN PAKKAUS 168 (4 X 42) AMPULLIN À 1 ML ULKOPAKKAUKSESSA
42 AMPULLIN PAKKAUS 168 (4 X 42) AMPULLIN À 1 ML ULKOPAKKAUKSESSA,
PAKKAUKSESSA MUKANA BREELIB -TARVIKESARJA**

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Ventavis 10 mikrog/ml sumutinliuos
iloprosti

2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)

1 ml liuosta sisältää 10 mikrogrammaa iloprostia (iloprostitrometamolina).
Yksi 1 ml:n liuosampulli sisältää 10 mikrogrammaa iloprostia.

3. LUETTELO APUAINEISTA

Apuaineet:
trometamoli, etanoli 96 %, natriumkloridi, kloorivetyhappo (pH:n säätämistä varten), injektionesteisiin
käytettävä vesi.

4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ

Sumutinliuos.
42 ampullia à 1 ml. Osa moniannospakkausta, ei voida myydä erikseen.
Osa 168 (4 x 42) ampullia à 1 ml sisältävästä moniannospakkauksesta.
**Osa 168 (4 x 42) ampullia à 1 ml sisältävästä moniannospakkauksesta. Pakkauksessa mukana
Breelib-tarvikesarja (sisältää 1 suukappaleen ja 1 lääkesäiliön).**

5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Inhalaatioon.
Lue pakkausseloste ennen käyttöä.

**6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN
ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ**

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN

8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET

10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN

11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE

Bayer AG
51368 Leverkusen
Saksa

12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

EU/1/03/255/005 [168 (4 x 42) x 1 ml]
EU/1/03/255/013 [168 (4 x 42) x 1 ml], pakkauksessa mukana Breelib-tarvikesarja (sisältää 1 suokappaleen ja 1 lääkesäiliön).

13. ERÄNUMERO

Lot

14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU

Reseptilääke.

15. KÄYTTÖOHJEET

16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLE

Ventavis 10 mikrog/ml; 1 ml

17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIVAKOODI

Ei oleellinen.

18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT

Ei oleellinen.

PIENISSÄ SISÄPAKKAUKSISSA ON OLTAVA VÄHINTÄÄN SEURAAVAT MERKINNÄT
1 ML:N AMPULLI

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Ventavis 10 mikrog/ml sumutinliuos
iloprosti
Inhalaatioon

2. ANTOTAPA

3. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

4. ERÄNUMERO

Lot

5. SISÄLLÖN MÄÄRÄ PAINONA, TILAVUUTENA TAI YKSIKKÖINÄ

1 ml

6. MUUTA

PIENISSÄ SISÄPAKKAUKSISSA ON OLTAVA VÄHINTÄÄN SEURAAVAT MERKINNÄT
2 ML:N AMPULLI

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Ventavis 10 mikrog/ml sumutinliuos
iloprosti
Inhalaatioon

2. ANTOTAPA

3. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

4. ERÄNUMERO

Lot

5. SISÄLLÖN MÄÄRÄ PAINONA, TILAVUUTENA TAI YKSIKKÖINÄ

2 ml

6. MUUTA

**ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT
ULKOPAKKAUS**

30 AMPULLIA À 1 ML
42 AMPULLIA À 1 ML
168 (4 x 42) AMPULLIA À 1 ML

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Ventavis 20 mikrog/ml sumutinliuos
iloprosti

2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)

1 ml liuosta sisältää 20 mikrogrammaa iloprostia (iloprostitrometamolina).
Yksi 1 ml:n liuosampulli sisältää 20 mikrogrammaa iloprostia.

3. LUETTELO APUAINEISTA

Apuaineet:
trometamoli, etanoli 96 %, natriumkloridi, kloorivetyhappo (pH:n säätämistä varten), injektionesteisiin käytettävä vesi.

4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ

Sumutinliuos.
30 ampullia à 1 ml.
42 ampullia à 1 ml.
Moniannospakkaus: 168 (4 x 42) ampullia à 1 ml.

5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Inhalaatioon.
Lue pakkausseloste ennen käyttöä.
Käytettäväksi Breelib- tai I-Neb-sumuttimen kanssa.

**6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN
ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ**

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN

8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET

10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN

11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE

Bayer AG
51368 Leverkusen
Saksa

12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

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. ERÄNUMERO

Lot

14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU

15. KÄYTTÖOHJEET

16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLE

Ventavis 20 mikrog/ml; 1 ml

17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIVAKOODI

2D-viivakoodi, joka sisältää yksilöllisen tunnisteen.

18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT

PC:
SN:
NN:

**ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT
ULKOPAKKAUS**

168 (4 x 42) AMPULLIA À 1 ML, PAKKAUKSESSA MUKANA BREELIB-TARVIKESARJA

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Ventavis 20 mikrog/ml sumutinliuos
iloprosti

2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)

1 ml liuosta sisältää 20 mikrogrammaa iloprostia (iloprostitrometamolina).
Yksi 1 ml:n liuosampulli sisältää 20 mikrogrammaa iloprostia.

3. LUETTELO APUAINEISTA

Apuaineet:
trometamoli, etanoli 96 %, natriumkloridi, kloorivetyhappo (pH:n säätämistä varten), injektionesteisiin
käytettävä vesi.

4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ

Sumutinliuos.
Moniannospakkaus: 168 (4 x 42) ampullia à 1 ml, pakkauksessa mukana Breelib-tarvikesarja (sisältää
1 suukappaleen ja 1 lääkesäiliön).

5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Inhalaatioon.
Lue pakkausseloste ennen käyttöä.
Käytettäväksi Breelib-sumuttimen kanssa.

**6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN
ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ**

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN

8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET

10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN

11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE

Bayer AG
51368 Leverkusen
Saksa

12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

EU/1/03/255/014 [168 (4 x 42) x 1 ml], pakkauksessa mukana Breelib-tarvikesarja (sisältää 1 suukappaleen ja 1 lääkesäiliön).

13. ERÄNUMERO

Lot

14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU

15. KÄYTTÖOHJEET

16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLE

Ventavis 20 mikrog/ml; 1 ml

17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIVAKOODI

2D-viivakoodi, joka sisältää yksilöllisen tunnisteen.

18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT

PC:
SN:
NN:

**ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT
SISÄPAKKAUS ILMAN BLUE BOX -TIETOJA**

**42 AMPULLIN PAKKAUS 168 (4 X 42) AMPULLIN À 1 ML ULKOPAKKAUKSESSA
42 AMPULLIN PAKKAUS 168 (4 X 42) AMPULLIN À 1 ML ULKOPAKKAUKSESSA,
PAKKAUKSESSA MUKANA BREELIB -TARVIKESARJA**

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Ventavis 20 mikrog/ml sumutinliuos
iloprosti

2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)

1 ml liuosta sisältää 20 mikrogrammaa iloprostia (iloprostitrometamolina).
Yksi 1 ml:n liuosampulli sisältää 20 mikrogrammaa iloprostia.

3. LUETTELO APUAINEISTA

Apuaineet:
trometamoli, etanoli 96 %, natriumkloridi, kloorivetyhappo (pH:n säätämistä varten), injektionesteisiin
käytettävä vesi.

4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ

Sumutinliuos.
42 ampullia à 1 ml. Osa moniannospakkausta, ei voida myydä erikseen.
Osa 168 (4 x 42) ampullia à 1 ml sisältävästä moniannospakkauksesta.
**Osa 168 (4 x 42) ampullia à 1 ml sisältävästä moniannospakkauksesta. Pakkauksessa mukana
Breelib-tarvikesarja (sisältää 1 suukappaleen ja 1 lääkesäiliön).**

5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Inhalaatioon.
Lue pakkausseloste ennen käyttöä.

**6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN
ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ**

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN

8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET**10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN****11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE**

Bayer AG
51368 Leverkusen
Saksa

12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

EU/1/03/255/010 [168 (4 x 42) x 1 ml]
EU/1/03/255/014 [168 (4 x 42) x 1 ml], pakkauksessa mukana Breelib-tarvikesarja (sisältää 1 suukappaleen ja 1 lääkesäiliön).

13. ERÄNUMERO

Lot

14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU

Reseptilääke.

15. KÄYTTÖOHJEET**16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA**

Ventavis 20 mikrog/ml; 1 ml

17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIVAKOODI

Ei oleellinen.

18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT

Ei oleellinen.

PIENISSÄ SISÄPAKKAUKSISSA ON OLTAVA VÄHINTÄÄN SEURAAVAT MERKINNÄT

1 ML:N AMPULLI

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Ventavis 20 mikrog/ml sumutinliuos
iloprosti
Inhalaatioon

2. ANTOTAPA

3. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

4. ERÄNUMERO

Lot

5. SISÄLLÖN MÄÄRÄ PAINONA, TILAVUUTENA TAI YKSIKKÖINÄ

1 ml

6. MUUTA

B. PAKKAUSSELOSTE

Pakkausseloste: Tietoa käyttäjälle

Ventavis 10 mikrog/ml sumutinliuos iloprosti

Lue tämä pakkausseloste huolellisesti ennen kuin aloitat lääkkeen käyttämisen, sillä se sisältää sinulle tärkeitä tietoja.

- Säilytä tämä pakkausseloste. Voit tarvita sitä myöhemmin.
- Jos sinulla on kysyttävää, käänny lääkärin, apteekkihenkilökunnan tai sairaanhoitajan puoleen.
- Tämä lääke on määrätty vain sinulle eikä sitä tule antaa muiden käyttöön. Se voi aiheuttaa haittaa muille, vaikka heillä olisikin samanlaiset oireet kuin sinulla.
- Jos havaitset haittavaikutuksia, käänny lääkärin, apteekkihenkilökunnan tai sairaanhoitajan puoleen. Tämä koskee myös sellaisia mahdollisia haittavaikutuksia, joita ei ole mainittu tässä pakkausselosteessa. Ks. kohta 4.

Tässä pakkausselosteessa kerrotaan:

1. Mitä Ventavis on ja mihin sitä käytetään
2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin käytät Ventavis-valmistetta
3. Miten Ventavis-valmistetta käytetään
4. Mahdolliset haittavaikutukset
5. Ventavis-valmisteen säilyttäminen
6. Pakkauksen sisältö ja muuta tietoa

1. Mitä Ventavis on ja mihin sitä käytetään

Mitä Ventavis on

Ventavis-valmisteen vaikuttava aine on iloprosti. Se muistuttaa elimistössä luonnostaan olevaa ainetta prostasykliiniä. Ventavis estää verisuonten haitallista tukkeutumista tai supistumista ja lisää näin veren virtausta verisuonissa.

Mihin Ventavis-valmistetta käytetään

Ventavis-valmistetta käytetään kohtalaisen vaikean, primaarisen keuhkovaltimopainetaudin hoitoon aikuispotilaille. Primaarinen keuhkovaltimopainetauti on keuhkoverenpainetaudin muoto, jossa korkean verenpaineen syytä ei tunneta. Tässä sairaudessa verenpaine sydämen ja keuhkojen välisissä verisuonissa on liian korkea.

Ventavis-valmistetta käytetään fyysisen toimintakyvyn parantamiseen ja oireiden hoitoon.

Miten Ventavis vaikuttaa

Kun hengität aerosolia, Ventavis kulkeutuu keuhkoihin, mitä kautta se pääsee tehokkaimmin vaikuttamaan sydämen ja keuhkojen väliseen valtimoon. Kun veren virtaus paranee, myös elimistön hapensaanti paranee ja sydämen rasitus vähenee.

2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin käytät Ventavis-valmistetta

Älä käytä Ventavis-valmistetta

- **jos olet allerginen** iloprostille tai tämän lääkkeen jollekin muulle aineelle (lueteltu kohdassa 6)
- **jos sinulla on verenvuotovaara** – esimerkiksi jos sinulla on tuore, vuotava mahahaava tai pohjukais-suolen haava, tai fyysinen vamma (trauma) tai sinulla on kallonsisäisen verenvuodon vaara
- **jos sinulla on sydänsairaus**, kuten
 - huono verenkierto sydänlihaksessa (vaikea sepelvaltimotauti tai epävakaa angina pectoris), mistä oireena voi olla esimerkiksi rintakipua
 - sydänkohtaus viimeksi kuluneiden 6 kuukauden aikana
 - heikko sydän (oireileva sydämen vajaatoiminta), joka ei ole hoidossa tai tiiviissä lääkärin seurannassa
 - vaikeita sydämen rytmihäiriöitä
 - läppävika (synnynnäinen tai hankittu), joka huonontaa sydämen toimintaa (mutta joka ei liity keuhkoverenpainetautiin)
- **jos sinulla on ollut viimeksi kuluneiden 3 kuukauden aikana aivohalvaus** tai muu aivoverenkiertohäiriö (esim. ohimenevä aivojen iskeeminen kohtaus)
- **jos keuhkoverenpainetautisi johtuu laskimon tukkeutumisesta tai kaventumisesta** (laskimoiden okklusiivinen sairaus).

Varoitukset ja varotoimet

Keskustele lääkärin, apteekkihenkilökunnan tai sairaanhoitajan kanssa ennen kuin käytät Ventavis-valmistetta:

- Ventavis-valmisteen inhalaatio saattaa aiheuttaa hengitysvaikeuksia (ks. kohta 4), varsinkin jos potilaalla on bronkospasmi (äkillinen seinämälihasten supistuminen pienissä hengitysteissä) tai vinkuva hengitys.
Kerro lääkärille, jos sinulla on **keuhkoinfektio, vaikea astma tai krooninen keuhkosairaus** (keuhkohtaumatauti). Tällöin lääkäri seuraa tilaasi tarkasti.
- **Verenpaineesi mitataan ennen hoitoa ja jos se on liian matala** (ylempi arvo alle 85 mmHg), Ventavis-hoitoa ei tule aloittaa.
- Yleisesti ottaen sinun **tulee välttää matalasta verenpaineesta johtuvia vaikutuksia**, kuten pyörtymistä ja huimausta:
 - Kerro lääkärille, jos käytät muita lääkkeitä, koska niiden yhteisvaikutus Ventavis-valmisteen kanssa voi alentaa verenpainettasi lisää (ks. alla oleva kohta "Muut lääkevalmisteet ja Ventavis").
 - Nouse tuolilta ja sängystä hitaasti.
 - Jos pyörtyyt usein heti sängystä noustuasi, voi olla hyvä ottaa päivän ensimmäinen lääkeannos, kun vielä olet makuulla.
 - Jos sinulla on taipumusta pyörtymiseen, vältä poikkeuksellista ponnistelua, esim. fyysisen rasituksen yhteydessä. Joskus saattaa olla hyvä inhaloida Ventavis-valmistetta ennen ruumiillista ponnistelua.
- Taipumus pyörtymiseen voi johtua perussairaudesta. Kerro lääkärille, jos pyörtöily lisääntyy. Hän voi harkita annoksen tai hoidon muuttamista.
- **Jos sinulla on sydänsairaus, kuten oikeanpuoleinen sydämen vajaatoiminta, ja sinusta tuntuu, että sairautesi on pahenemassa**, kerro siitä lääkärille. Oireisiin voivat kuulua muun muassa jalkojen ja nilkkojen turvotus, hengästyminen, sydämentykytykset ja tihentynyt virtsaamistarve öisin tai turvotus. Lääkäri harkitsee hoidon muuttamista.
- **Jos sinulla on hengitysvaikeuksia, veriysköksiä ja/tai hikoilet voimakkaasti, nämä voivat olla merkkejä nesteen kertymisestä keuhkoihin** (keuhkopöhö). Lopeta Ventavis-valmisteen käyttö ja ota heti yhteyttä lääkäriin.
Hän tutkii, mistä oireet johtuvat, ja ryhtyy tarvittaviin toimenpiteisiin.
- **Jos sinulla on maksasairaus tai hyvin vaikea, dialyysihoitoa vaativa munuaissairaus**, kerro siitä lääkärille. Hoito saatetaan aloittaa asteittain tai sinulle saatetaan määrätä tavallista pienempiä Ventavis-annoksia (ks. kohta 3 "Miten Ventavis-valmistetta käytetään?").

Ventavis-valmisteen joutuminen iholle tai nieleminen

- **ÄLÄ** päästä Ventavis-liuosta iholle tai silmiin.
Jos niin käy, huuhto iho tai silmät heti runsaalla vedellä.
- **ÄLÄ** juo tai niele Ventavis-liuosta.
Jos nielet sitä vahingossa, juo runsaasti vettä ja kerro asiasta lääkärille.

Lapset ja nuoret

Ventavis-valmisteen turvallisuutta ja tehoa alle 18-vuotiaiden lasten hoidossa ei ole varmistettu.

Muut lääkevalmisteet ja Ventavis

Kerro lääkärille tai apteekkihenkilökunnalle, jos parhaillaan käytät, olet äskettäin käyttänyt tai saatat käyttää muita lääkkeitä. Ventavis ja tietyt muut lääkkeet saattavat muuttaa toistensa vaikutusta elimistössäsi.

Kerro lääkärille, jos käytät seuraavia lääkkeitä:

- **korkean verenpaineen ja sydänsairauksien hoitoon** käytettävät **lääkkeet** kuten
 - beetasalpaajat
 - nitrotyyppiset vasodilataattorit
 - ACE:n estäjät.Verenpaineesi voi laskea tällöin vielä paljon enemmän.
Lääkäri voi muuttaa annostusta.
- **verta ohentavat tai veren hyytymistä estävät lääkkeet**, kuten
 - asetyylisalisyylihappo (monissa lääkkeissä esiintyvä yhdiste, jota käytetään särky- ja kuumelääkkeenä)
 - hepariini
 - kumariinityyppiset antikoagulantit kuten varfariini tai fenprokumoni)
 - ei-steroidaaliset tulehduskipulääkkeet
 - ei-selektiiviset fosfodiesteriini-estäjät, kuten pentoksifylliini
 - selektiiviset fosfodiesteriini-3:n (PDE 3) estäjät, kuten silostatsoli tai anagrelidi
 - tiklopidiini
 - klopidoogreeli
 - glycoproteiini IIb/IIIa:n antagonistit, kuten esimerkiksi
 - o absiksimabi
 - o eptifibatidi
 - o tirofibaani
 - defibrotiidi.Lääkäri seuraa vointiasi huolellisesti.

Ennen minkään lääkkeen käyttöä kysy neuvoa lääkäriltä tai apteekkihenkilökunnalta, jotka tietävät, minkä lääkkeiden käytössä on noudatettava varovaisuutta Ventavis-hoidon aikana.

Ventavis ruuan ja juoman kanssa

Ruokien ja juomien ei odoteta vaikuttavan Ventavis-hoitoon. Inhalaation aikana pitää kuitenkin välttää ruokien ja juomien nauttimista.

Raskaus

- **Jos sinulla on keuhkoverenpainetauti**, pyri ehkäisemään raskaus, sillä raskaus voi pahentaa sairauttasi ja aiheuttaa jopa hengenvaaran.
- **Jos voit tulla raskaaksi**, käytä luotettavaa ehkäisyä siitä asti, kun aloitat hoidon ja hoidon aikana.
- **Jos olet raskaana, epäilet olevasi raskaana, tai suunnittelet lapsen hankkimista**, kerro siitä heti lääkärille. Ventavis-valmistetta saa käyttää raskauden aikana vain, jos lääkäri tulee siihen päätökseen, että mahdollinen hyöty on suurempi kuin mahdollinen riski sinulle ja sikiölle.

Imetys

Ei tiedetä, erittyykö Ventavis ihmisen rintamaitoon. Imeväiseen kohdistuvia mahdollisia riskejä ei voida poissulkea, ja rintaruokintaa on suositeltavaa välttää Ventavis-hoidon aikana.

Kysy lääkäriltä tai apteekista neuvoja ennen minkään lääkkeen käyttöä.

Vastasyntyneet, pikkulapset ja raskaana olevat naiset eivät saa olla samassa huoneessa, kun inhaloit Ventavis-sumutetta.

Ajaminen ja koneiden käyttö

Ventavis laskee verenpainetta ja saattaa aiheuttaa joillekin potilaille huimausta tai pyörrytystä. Älä aja autoa äläkä käytä mitään työkaluja tai koneita, jos sinulla on näitä oireita.

Ventavis sisältää etanolia

Ventavis sisältää pieniä määriä etanolia (alkoholia), alle 100 mg per annos.

3. Miten Ventavis-valmistetta käytetään

Ventavis-hoito tulee aloittaa vain keuhkoverenpainetaudin hoitoon perehtyneen lääkärin toimesta.

Kuinka paljon ja kuinka pitkään valmistetta inhaloidaan

Ota tätä lääkettä juuri siten kuin lääkäri on määrännyt. Tarkista ohjeet lääkäriltä, jos olet epävarma.

Sinulle sopiva Ventavis-annos ja hoidon kesto riippuvat terveydentilastasi. Lääkäri antaa sinulle ohjeet. Älä muuta suositeltua annosta keskustelematta asiasta ensin lääkärin kanssa.

Ventavis-valmisteen annosteluun voidaan käyttää erilaisia sumutinlaitteita. Käytettävästä laitteesta ja annoksesta riippuen 1 ml tai 2 ml Ventavis 10 mikrog/ml -valmistetta on soveltuva.

- **Breelib-sumutin**

Jos olet aloittamassa Ventavis-hoitoa tai jos vaihdat laitetta, ensimmäinen inhalaatiosi Breelib-sumuttimella tehdään käyttäen Ventavis 10 mikrog/ml -valmistetta, (1 ml ampulli, jossa on valkoinen ja keltainen rengas). Jos siedät tämän annoksen hyvin, seuraavalla inhalaatiokerralla saat Ventavis 20 mikrog/ml -valmistetta (ampulli, jossa on keltainen ja punainen rengas). Hoitoa jatketaan tällä annoksella.

Jos elimistösi ei siedä inhalaatiota, kun käytät Ventavis 20 mikrog/ml -valmistetta, kerro lääkärille. Hän saattaa päättää, että sinun pitää ottaa Ventavis 10 mikrog/ml -valmistetta (1 ml ampulli).

Useimmat potilaat tarvitsevat 6-9 inhalaatiokertaa päivän aikana. Yksi inhalaatiokerta Breelib-sumuttimella kestää yleensä noin 3 minuuttia.

Kun aloitat Breelib-sumuttimen käytön, lääkäri valvoo hoitoasi varmistaakseen, että siedät annoksen ja inhalaationopeuden hyvin.

- **I-Neb AAD –sumutin (1 ml ampulli, jossa on valkoinen ja keltainen rengas)**

Yleensä Ventavis-hoitoa aloitettaessa inhaloidaan ensin 2,5 mikrogramman iloprostiannos suukappaleen kautta. Jos siedät tämän annoksen hyvin, annoksesi suurennetaan 5 mikrogrammaan iloprostia ja hoitoa jatketaan tällä annoksella. Jos elimistösi ei siedä 5 mikrogramman annosta, annos pienennetään 2,5 mikrogrammaan.

Useimmat potilaat tarvitsevat 6-9 inhalaatiokertaa päivän aikana. Yksi inhalaatiokerta I-Neb AAD -sumuttimella kestää yleensä annoksen suuruudesta riippuen 4–10 minuuttia.

- **Venta-Neb-sumutin (2 ml ampulli, jossa on valkoinen ja vaaleanpunainen rengas)**

Yleensä Ventavis-hoitoa aloitettaessa ensimmäinen inhaloitu, suukappaleesta saatava annos on 2,5 mikrogrammaa iloprostia. Jos siedät tämän annoksen hyvin, annoksesi nostetaan 5 mikrogrammaan ja hoitoa jatketaan tällä annoksella. Jos elimistösi ei siedä 5 mikrogramman annosta, annos pienennetään 2,5 mikrogrammaan.

Useimmat potilaat tarvitsevat 6-9 inhalaatiokertaa päivän aikana. Yksi inhalaatiokerta Venta-Neb-sumuttimella kestää yleensä annoksen suuruudesta 4-10 minuuttia.

Ventavis-liuosta voidaan käyttää pitkäaikaiseen hoitoon yksilöllisistä tarpeistasi riippuen.

Jos sinulla on munuais- tai maksasairaus

Annosta ei tarvitse muuttaa, jos sinulla on lievä tai kohtalainen munuaissairaus (kreatiniinipuhdistuma >30 ml/min).

Jos sinulla on maksasairaus tai hyvin vaikea, dialyysihoitoa vaativa munuaissairaus, Ventavis-hoitosi aloitetaan asteittain ja lääkäri saattaa määrätä sinulle vähemmän inhalaatiokertoja päivässä. Aloita hoito inhaloimalla 2,5 mikrogrammaa iloprostia käyttäen 1 ml:n ampullia Ventavis 10 mikrog/ml valmistetta (jossa valkoinen ja keltainen rengas). Ota annokset 3-4 tunnin välein (enintään 6 kertaa päivässä). Tämän jälkeen lääkäri voi lyhentää annosteluväliä varovasti sen mukaan, miten hyvin siedät hoitoa. Jos lääkäri päättää suurentaa annosta 5 mikrogrammaan, annosteluvälin pitää olla jälleen ensin 3-4 tuntia ja sitä voidaan myöhemmin lyhentää sen mukaan, miten hyvin siedät hoitoa.

Jos sinusta tuntuu, että Ventavis-valmisteen vaikutus on liian voimakas tai liian heikko, **kerro asiasta lääkärille tai apteekkihenkilökunnalle**. Pyydä lääkäriltä, että joku opettaisi sinulle perusteellisesti sumuttimen käytön. Älä ota käyttöön muita sumuttimia ennen kuin olet keskustellut asiasta sinua hoitavan lääkärin kanssa.

Inhalointi

Käytä jokaisella inhalaatiokerralla uusi Ventavis-ampulli. Riko lasiampulli ja kaada liuos kammioon juuri ennen inhalaation aloittamista sumuttimen ohjeiden mukaisesti.

Noudata huolellisesti sumuttimen mukana tulleita ohjeita, erityisesti ohjeita, jotka koskevat sumuttimen hygienistä käyttöä ja puhdistusta.

Ota Ventavis-valmistetta juuri siten kuin lääkäri on määrännyt.

- Ventavis 10 mikrog/ml -sumutinliuos inhaloidaan keuhkoihin lääkärin sinulle määräämän sumuttimen eli nebulisaattorin avulla (Breelib-, Venta-Neb- tai I-Neb AAD -sumutin).
- Sumutin muuttaa Ventavis-liuoksen aerosolisumuksi, joka hengitetään keuhkoihin suun kautta.
- Inhalaatiossa pitää käyttää suukappaletta, jotta Ventavis-valmistetta ei pääse iholle. Älä käytä maskia.
- Noudata tarkasti sumuttimen mukana tulleita ohjeita. Tarkista ohjeet lääkäriltä tai apteekista, jos olet epävarma.
- Kunkin inhalaatiokerran jälkeen sumuttimeen mahdollisesti jäänyt Ventavis-liuos on hävitettävä (ks. kohta 5).

Huoneen tuuletus

Muista tuulettaa huone, jossa olet käyttänyt Ventavis-valmistetta. Muut saattavat altistua lääkkeelle huoneilman kautta. Varsinkaan vastasyntyneet, pikkulapset ja raskaana olevat naiset eivät saa olla samassa huoneessa, kun inhaloit Ventavis-valmistetta.

• Breelib

Täytä lääkesäiliö Ventavis-valmisteella juuri ennen käyttöä. Säiliön täyttöohjeet löytyvät sumuttimen käyttöohjeista.

Sumutinlaite	Lääkevalmiste	Suukappaleesta saatava iloprostiannos	Arvioitu inhalaatioaika
Breelib	Ventavis 10 mikrog/ml (1 ml ampulli, jossa on valkoinen ja keltainen rengas)	2,5 mikrog	3 minuuttia

• I-Neb AAD

1. Riko 1 ml liuosta sisältävä ja kahdella värirenkaalla (valkoinen - keltainen) varustettu lasiampulli katkaisemalla sen kaula ja kaada ampullin sisältö sumuttimen lääkesäiliöön juuri ennen lääkkeen ottamista.
2. I-Neb AAD -sumutinjärjestelmän ennalta valittua annosta kontrolloidaan sumutinlaitteen lääkesäiliön ja annostelulevyn avulla. Sumutinlaitteessa on kaksi eri väreillä merkittyä lääkesäiliötä. Molemmissa lääkesäiliöissä on vastaavalla värillä merkitty annostelulevy:
 - **2,5 mikrogramman** annoksessa käytetään **punaisella lukolla varustettua lääkesäiliötä punaisen annostelulevyn kanssa.**
 - **5 mikrogramman** annoksessa käytetään **violetilla lukolla varustettua lääkesäiliötä violetin annostelulevyn kanssa.**
3. Varmista, että saat lääkärin määräämään annoksen tarkistamalla lääkesäiliön ja annostelulevyn värit. Kummankin värin pitää olla sama, joko punainen 2,5 mikrogramman annosta varten tai violetti 5 mikrogramman annosta varten.

Sumutinlaite	Suukappaleesta saatava iloprostiannos	Arvioitu inhalointiaika
I-Neb AAD	2,5 mikrogrammaa 5 mikrogrammaa	3,2 min 6,5 min

Seuraavassa taulukossa annetaan yhteenveto I-Neb-sumuttimen käyttöohjeista:

Lääkevalmiste	Ampullin värirengas	Annostus	I-Neb AAD	
			Läikesäiliön lukko	Annostelulevy
Ventavis 10 mikrog/ml	1 ml ampulli valkoinen - keltainen rengas	2,5 mikrog	punainen	punainen
		5 mikrog	violetti	violetti

• Venta-Neb

1. Aukaise 2 ml liuosta sisältävä ja kahdella värirenkaalla (valkoinen - vaaleanpunainen) varustettu lasiampulli katkaisemalla sen kaula ja kaada ampullin sisältö sumuttimen lääkesäiliöön juuri ennen lääkkeen ottamista.
2. Potilaalle voidaan käyttää kahta eri annostusohjelmaa:

3. Lääkäri säätää Venta-Neb-laitteen sen ohjelman mukaan, jota käytät saadaksesi sinulle määrätyn annoksen.
 - P1-ohjelma 1: 25 inhalaatiosykliä vastaa 5 mikrogrammaa vaikuttavaa ainetta.
 - P2-ohjelma 2: 10 inhalaatiosykliä vastaa 2,5 mikrogrammaa vaikuttavaa ainetta.
4. Käytä Ventavis-annoksen pisarakoon optimoimiseksi sumuttimen vihreää annostelulevyä.

Sumutinlaite	Suokappaleesta saatava iloprostiannos	Arvioitu inhalaatioaika
Venta-Neb	2,5 mikrog 5 mikrog	4 min 8 min

Lisätietoja saat sumutinlaitteen käyttöohjeesta tai lääkäriltä.

Jos käytät enemmän Ventavis-valmistetta kuin sinun pitäisi

Ventavis-valmisteen yliannostus voi aiheuttaa huimausta, päänsärkyä, kasvojen punoitusta, pahoinvointia, leukakipua tai selkäkipua.

Sinulle saattaa myös aiheutua verenpaineen nousua tai laskua, sydämen sykkeen pienenemistä tai suurenemista, oksentelua, ripulia tai raajakipua. Jos saat jonkin näistä oireista,

- keskeytä inhalointi
- ota yhteys lääkäriin.

Lääkäri seuraa vointiasi ja antaa oireenmukaista hoitoa. Erityistä vastalääkettä ei tunneta.

Jos unohtat käyttää Ventavis-valmistetta

Älä ota kaksinkertaista annosta korvataksesi unohtamasi kerta-annoksen. Kysy lääkäriltä, mitä pitää tehdä.

Jos lopetat Ventavis-valmisteen oton

Jos lopetat tai haluat lopettaa hoidon, keskustele ensin asiasta lääkärin kanssa.

Jos sinulla on kysymyksiä tämän lääkkeen käytöstä, käänny lääkärin, apteekkihenkilökunnan tai sairaanhoitajan puoleen.

4. Mahdolliset haittavaikutukset

Kuten kaikki lääkkeet, tämäkin lääke voi aiheuttaa haittavaikutuksia. Kaikki eivät kuitenkaan niitä saa.

Seuraavia **vakavia haittavaikutuksia** saattaa esiintyä. Ota näissä tapauksissa välittömästi yhteyttä lääkäriin.

Hyvin yleinen (voi esiintyä yli 1 käyttäjällä 10:stä):

- Verenvuotoja (lähinnä nenäverenvuotoa) ja veriysköksiä voi esiintyä hyvin yleisesti erityisesti jos käytät myös verta ohentavia lääkkeitä (antikoagulantteja). Verenvuotoriski voi suurentua, jos potilas saa samanaikaisesti verihutaleiden yhteenliittymistä estäviä aineita tai antikoagulantteja (ks. myös kohta 2). Tapauksia, joissa aivoverenvuoto tai kallonsisäinen verenvuoto on johtanut kuolemaan, on raportoitu hyvin harvoin.

Yleinen (voi esiintyä enintään 1 käyttäjällä 10:stä):

- pyörtyminen (synkopee) on itse sairauden oire, mutta sitä voi ilmetä myös Ventavis-hoidon aikana (tietoa siitä, miten voit välttää tätä oiretta, on kohdassa 2 ”Varoitukset ja varotoimet”
- alhainen verenpaine (hypotensio).

Tuntematon (saatavissa oleva tieto ei riitä arviointiin):

- bronkospasmi (äkillinen seinämälihasten supistuminen pienissä hengitysteissä) ja hengityksen vinkuminen (ks. myös kohta 2 ”Varoitukset ja varotoimet”).

Alla on ryhmitelty muut mahdolliset haittavaikutukset todennäköisyyden mukaan:

Hyvin yleinen: voi esiintyä yli 1 käyttäjällä 10:stä

- verisuonten laajeneminen (vasolilataatio); oireita voivat olla punastuminen tai kasvojen punoitus
- epämiellyttävä tunne rinnassa tai rintakipu
- yskä
- päänsärky
- pahoinvointi
- leukakipu/leukalihasten kouristus (suun avaaminen vaikeaa)
- raajojen turvotus (perifeerinen ödeema)

Yleinen: voi esiintyä enintään 1 käyttäjällä 10:stä

- hengitysvaikeudet (dyspnea)
- huimaus
- oksentelu
- ripuli
- kipu nielemisen aikana (nielun ja kurkunpään ärsytys)
- kurkun ärsytys
- suun ja kielen ärsytys, kipu mukaan lukien
- ihottuma
- sydämen tiheälyöntisyys (takykardia)
- sydämen nopean tai voimakkaan sykkinnän tuntemus (sydämentykytys)

Tuntematon: saatavissa oleva tieto ei riitä yleisyyden arviointiin

- verihutaleniukkuus (trombosytopenia)
- yliherkkyys (eli allergia)
- makuhäiriö (dysgeusia)

Muut mahdolliset haittavaikutukset

- Nesteen kertymisestä johtuva turvotus lähinnä nilkoissa ja sääriissä (ääreisturvotus) on sairauteen liittyvä erittäin yleinen oire, mutta sitä voi esiintyä myös Ventavis-hoidon aikana.

Haittavaikutuksista ilmoittaminen

Jos havaitset haittavaikutuksia, kerro niistä lääkärille. Tämä koskee myös sellaisia mahdollisia haittavaikutuksia, joita ei ole mainittu tässä pakkausselosteessa. Voit ilmoittaa haittavaikutuksista myös suoraan [liitteessä V](#) luetellun kansallisen ilmoitusjärjestelmän kautta. Ilmoittamalla haittavaikutuksista voit auttaa saamaan enemmän tietoa tämän lääkevalmisteen turvallisuudesta.

5. Ventavis-valmisteen säilyttäminen

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

Älä käytä tätä lääkettä ulkopakkauksessa tai ampullissa mainitun viimeisen käyttöpäivämäärän jälkeen.

Tämä lääkevalmiste ei vaadi erityisiä säilytysolosuhteita.

Kunkin inhalaatiokerran jälkeen sumuttimeen mahdollisesti jäänyt Ventavis-liuos on hävitettävä.

Lääkkeitä ei tule heittää viemäriin eikä hävittää talousjätteen mukana. Kysy käyttämättömien lääkkeiden hävittämisestä apteekista. Näin menetellen suojelet luontoa.

6. Pakkauksen sisältö ja muuta tietoa

Mitä Ventavis sisältää

- **Vaikuttava aine on** iloprosti.

1 ml liuosta sisältää 10 mikrogrammaa iloprostia (iloprostitrometamolina).

Yksi 1 ml:n ampulli sisältää 10 mikrogrammaa iloprostia.

Yksi 2 ml:n ampulli sisältää 20 mikrogrammaa iloprostia.

- **Muut aineet ovat** trometamoli, etanoli, natriumkloridi, kloorivetyhappo pH:n säätämiseen ja injektionesteisiin käytettävä vesi.

Lääkevalmisteen kuvaus ja pakkauskoost

Ventavis on kirkas, väritön sumutinliuos inhalointiin Breelib-, I-Neb- tai Venta-Neb sumuttimen avulla.

Ventavis 10 mikrog/ml toimitetaan värittömissä ampulleissa, jotka sisältävät joko 1 ml tai 2 ml sumutinliuosta.

Ventavis 10 mikrog/ml on saatavana seuraavan kokoisissa pakkauksissa:

- 1 ml:n ampullit, joita voidaan käyttää Breelib- tai I-Neb -sumuttimien kanssa
 - Pakkaus, jossa on 30 tai 42 ampullia. Näitä ampulleja voidaan käyttää Breelib- ja I-Neb -sumuttimien kanssa.
 - Moniannospakkaus, jossa on 168 (4 x 42) ampullia. Näitä ampulleja voidaan käyttää Breelib- ja I-Neb -sumuttimien kanssa.
 - Moniannospakkaus, joka sisältää 168 (4 x 42) ampullia ja Breelib-tarvikesarjan (tarvikesarjaan kuuluu 1 suukappale ja 1 lääkesäiliö).

1 ml:n ampulleihin on merkitty kaksi värirenkasta (valkoinen - keltainen).

- 2 ml:n ampullit käytettäväksi Venta-Neb-sumuttimen kanssa:
 - Pakkaus, joka sisältää 30, 90, 100 tai 300 ampullia.
 - Moniannospakkaus sisältää 90 (3 x 30) ampullia tai 300 (10 x 30) ampullia.

2 ml:n ampulleihin on merkitty kaksi värirenkasta (valkoinen - vaaleanpunainen).

Kaikkia pakkauskoikoja ei ole välttämättä saatavilla.

Myyntiluvan haltija:

Bayer AG
51368 Leverkusen
Saksa

Valmistaja:

Berlimed S.A.
Poligono Industrial Santa Rosa s/n
28806 Alcalá de Henares
Madrid
Espanja

Lisätietoja tästä lääkevalmisteesta antaa myyntiluvan haltijan paikallinen edustaja:

België / Belgique / Belgien

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

България

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

Česká republika

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

Danmark

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

Deutschland

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

Eesti

Bayer OÜ
Tel: +372 655 8565

Ελλάδα

Bayer Ελλάς ABEE
Τηλ: +30 210 61 87 500

España

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

France

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

Hrvatska

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

Ireland

Bayer Limited
Tel: +353 1 2999313

Ísland

Icepharma hf.
Sími: +354 540 8000

Italia

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

Κύπρος

NOVAGEM Limited
Τηλ: +357 22 48 38 58

Latvija

SIA Bayer
Tel: +371 67 84 55 63

Lietuva

UAB Bayer
Tel. +37 05 23 36 868

Luxembourg / Luxemburg

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

Magyarország

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

Malta

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

Nederland

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

Norge

Bayer AS
Tlf. +47 23 13 05 00

Österreich

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

Polska

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

Portugal

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

România

SC Bayer SRL
Tel: +40 21 529 59 00

Slovenija

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

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

Bayer Oy
Puh/Tel: +358 20 785 21

Sverige

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

United Kingdom

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

Tämä pakkauseloste on tarkistettu viimeksi

Lisätietoa tästä lääkevalmisteesta on saatavilla Euroopan lääkeviraston verkkosivulla

<http://www.ema.europa.eu>

Siellä on myös linkkejä muille harvinaisten sairauksien ja harvinaislääkkeiden www-sivuille.

Seuraavat tiedot on tarkoitettu vain hoitoalan ammattilaisille:

Käyttö- ja käsittelyohjeet

Tiettyyn sumuttimeen tottuneiden potilaiden ei tulisi vaihtaa toiseen sumutinlaitteeseen ilman hoitavan lääkärin huolellista seuranta, sillä eri sumuttimien on osoitettu annostelevan lääkeainetta hieman eri muodossa ja mahdollisesti eri nopeuksilla (ks. valmisteyhteenvedon kohta 5.2).

Tahattoman altistuksen minimoimiseksi kannattaa huolehtia siitä, että huone on hyvin tuuletettu.

• **Breelib**

Käyttäessäsi Breelib-sumutinta noudata laitteen mukana tulleita käyttöohjeita. Täytä lääkesäiliö Ventavis-valmisteella juuri ennen käyttöä.

Sumutinlaite	Lääkevalmiste	Suukappaleesta saatava iloprostiannos	Arvioitu inhalaatioaika
Breelib	Ventavis 10 mikrog/ml (1 ml ampulli – valkoinen ja keltainen rengas)	2,5 mikrog	3 minuuttia

• **I-Neb AAD**

I-Neb AAD on taskukokoinen ultraääninebulisaattori eli sumutin. Sumutin painaa ultraäänen avulla liuosta suodattimen läpi muodostaen siten sumupisaroiita. I-Neb AAD sumuttimen on osoitettu soveltuvan Ventavis 10 mikrog/ml (1 ml ampulli, jossa on valkoinen ja keltainen rengas) annosteluun.

Aerosolipisaran mitattu MMAD oli 2,1 mikrometriä.

Sumutinlaite monitoroi potilaan hengitystä sopeuttaen ennalta valitun 2,5 tai 5 mikrogramman iloprostiannoksen potilaan hengitystiheyden mukaiseksi.

I-Neb AAD -järjestelmän antamaa annosta kontrolloidaan sumuttimen lääkesäiliön ja annostelulevyn avulla. Jokainen lääkesäiliö on värikoodattu ja niille on vastaavasti värikoodattu annostelulevy.

- **2,5 mikrogramman** annoksessa käytetään **punaisella lukolla varustettua lääkesäiliötä punaisen annostelulevyn** kanssa.
- **5 mikrogramman** annoksessa käytetään **violetilla lukolla varustettua lääkesäiliötä violetin annostelulevyn** kanssa.

Juuri ennen jokaista I-Neb AAD -sumuttimella suoritettavaa inhalaatiokertaa tyhjennetään yhden kahdella värirenkaalla merkityn (valkoinen – keltainen) 1 ml Ventavis-ampullin sisältö lääkesäiliöön.

Sumutinlaite	Suukappaleesta saatava iloprostiannos	Arvioitu inhalaatioaika
I-Neb AAD	2,5 mikrog 5 mikrog	3,2 min 6,5 min

Seuraavassa taulukossa annetaan yhteenveto I-Neb-sumuttimen käyttöohjeista Ventavis-valmisteen kanssa:

Lääkevalmiste	Ampulli värirengas	Annostus	I-Neb AAD	
			Lääkesäiliön lukko	Annostelulevy
Ventavis 10 mikrog/ml	1 ml ampulli valkoinen - keltainen rengas	2,5 mikrog	punainen	punainen
		5 mikrog	violetti	violetti

- **Venta-Neb**

Myös taskukokoisen ja paristokäyttöisen Venta-Neb-ultraäänisumuttimen on todettu soveltuvan Ventavis 10 mikrog/ml -valmisteen inhalointiin. Aerosolipisaran aerodynaamisen läpimitan mediaani on 2,6 mikrometriä. Yhtä inhalaatiokertaa varten tyhjennetään yhden 2 ml Ventavis10 mikrog/ml -sumutinliuosta sisältävän ja kahdella värirenkaalla (valkoinen – vaaleanpunainen) merkityn ampullin sisältö sumuttimen kammioon juuri ennen käyttöä.

Potilaalle voidaan käyttää kahta eri annostusohjelmaa:

- P1-ohjelma 1: 25 inhalaatiosykliä vastaa 5 mikrogrammaa vaikuttavaa ainetta.
- P2-ohjelma 2: 10 inhalaatiosykliä vastaa 2,5 mikrogrammaa vaikuttavaa ainetta.

Lääkäri valitsee potilaalle sopivan annostusohjelman.

Venta-Neb muistuttaa potilasta lääkkeen ottamisesta optisella ja akustisella signaalilla. Signaali loppuu, kun potilas on inhaloinut ennalta valitun annoksen. Ventavis-annoksen pisarakoon optimoimiseksi tulee käyttää sumuttimen vihreää annostelulevyä. Lisätietoja on Venta-Neb-sumuttimen käyttöohjeessa.

Sumutinlaite	Suukappaleesta saatava iloprostiannos	Arvioitu inhalointiaika
Venta-Neb	2,5 mikrogrammaa	4 min
	5 mikrogrammaa	8 min

Inhaloitavan iloprostin tehoa ja siedettävyyttä ei ole selvitetty käytettäessä muita, ominaisuuksiltaan erilaisia, sumuttimia.

Pakkausseloste: Tietoa käyttäjälle

Ventavis 20 mikrog/ml sumutinliuos iloprosti

Lue tämä pakkausseloste huolellisesti ennen kuin aloitat lääkkeen käyttämisen, sillä se sisältää sinulle tärkeitä tietoja.

- Säilytä tämä pakkausseloste. Voit tarvita sitä myöhemmin.
- Jos sinulla on kysyttävää, käänny lääkärin, apteekkihenkilökunnan tai sairaanhoitajan puoleen.
- Tämä lääke on määrätty vain sinulle eikä sitä tule antaa muiden käyttöön. Se voi aiheuttaa haittaa muille, vaikka heillä olisikin samanlaiset oireet kuin sinulla.
- Jos havaitset haittavaikutuksia, käänny lääkärin, apteekkihenkilökunnan tai sairaanhoitajan puoleen. Tämä koskee myös sellaisia mahdollisia haittavaikutuksia, joita ei ole mainittu tässä pakkausselosteessa. Ks. kohta 4.

Tässä pakkausselosteessa kerrotaan:

1. Mitä Ventavis on ja mihin sitä käytetään
2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin käytät Ventavis-valmistetta
3. Miten Ventavis-valmistetta käytetään
4. Mahdolliset haittavaikutukset
5. Ventavis-valmisteen säilyttäminen
6. Pakkauksen sisältö ja muuta tietoa

1. Mitä Ventavis on ja mihin sitä käytetään

Mitä Ventavis on

Ventavis-valmisteen vaikuttava aine on iloprosti. Se muistuttaa elimistössä luonnostaan olevaa ainetta prostasykliiniä. Ventavis estää verisuonten haitallista tukkeutumista tai supistumista ja lisää näin veren virtausta verisuonissa.

Mihin Ventavis-valmistetta käytetään

Ventavis-valmistetta käytetään kohtalaisen vaikean, primaarisen keuhkovaltimopainetaudin hoitoon aikuispotilaille. Primaarinen keuhkovaltimopainetauti on keuhkoverenpainetaudin muoto, jossa korkean verenpaineen syytä ei tunneta. Tässä sairaudessa verenpaine sydämen ja keuhkojen välisissä verisuonissa on liian korkea.

Ventavis-valmistetta käytetään fyysisen toimintakyvyn parantamiseen ja oireiden hoitoon.

Miten Ventavis vaikuttaa

Kun hengität aerosolia, Ventavis kulkeutuu keuhkoihin, mitä kautta se pääsee tehokkaimmin vaikuttamaan sydämen ja keuhkojen väliseen valtimeen. Kun veren virtaus paranee, myös elimistön hapensaanti paranee ja sydämen rasitus vähenee.

2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin käytät Ventavis-valmistetta

Älä käytä Ventavis-valmistetta

- **jos olet allerginen** iloprostille tai tämän lääkkeen jollekin muulle aineelle (lueteltu kohdassa 6)
- **jos sinulla on verenvuotovaara** – esimerkiksi jos sinulla on tuore, vuotava mahahaava tai pohjukais-suolen haava, tai fyysinen vamma (trauma) tai sinulla on kallonsisäisen verenvuodon vaara
- **jos sinulla on sydänsairaus**, kuten
 - huono verenkierto sydänlihaksessa (vaikea sepelvaltimotauti tai epävakaa angina pectoris), mistä oireena voi olla esimerkiksi rintakipua
 - sydänkohtaus viimeksi kuluneiden 6 kuukauden aikana
 - heikko sydän (oireileva sydämen vajaatoiminta), joka ei ole hoidossa tai tiiviissä lääkärin seurannassa
 - vaikeita sydämen rytmihäiriöitä
 - läppävika (synnynnäinen tai hankittu), joka huonontaa sydämen toimintaa (mutta joka ei liity keuhkoverenpainetautiin)
- **jos sinulla on ollut viimeksi kuluneiden 3 kuukauden aikana aivohalvaus** tai muu aivoverenkiertohäiriö (esim. ohimenevä aivojen iskeeminen kohtaus)
- **jos keuhkoverenpainetautisi johtuu laskimon tukkeutumisesta tai kaventumisesta** (laskimoiden okklusiivinen sairaus).

Varoitukset ja varotoimet

Keskustele lääkärin, apteekkihenkilökunnan tai sairaanhoitajan kanssa ennen kuin käytät Ventavis-valmistetta:

- Ventavis-valmisteen inhalaatio saattaa aiheuttaa hengitysvaikeuksia (ks. kohta 4), varsinkin jos potilaalla on bronkospasmi (äkillinen seinämälihasten supistuminen pienissä hengitysteissä) tai vinkuva hengitys.
Kerro lääkärille, jos sinulla on **keuhkoinfektio, vaikea astma tai krooninen keuhkosairaus** (keuhkohtaumatauti). Tällöin lääkäri seuraa tilaasi tarkasti.
- **Verenpaineesi mitataan ennen hoitoa ja jos se on liian matala** (ylempi arvo alle 85 mmHg), Ventavis-hoitoa ei tule aloittaa.
- Yleisesti ottaen sinun **tulee välttää matalasta verenpaineesta johtuvia vaikutuksia**, kuten pyörtymistä ja huimausta:
 - Kerro lääkärille, jos käytät muita lääkkeitä, koska niiden yhteisvaikutus Ventavis-valmisteen kanssa voi alentaa verenpainettasi lisää (ks. alla oleva kohta "Muut lääkevalmisteet ja Ventavis").
 - Nouse tuolilta ja sängystä hitaasti.
 - Jos pyörtyyt usein heti sängystä noustuasi, voi olla hyvä ottaa päivän ensimmäinen lääkeannos, kun vielä olet makuulla.
 - Jos sinulla on taipumusta pyörtymiseen, vältä poikkeuksellista ponnistelua, esim. fyysisen rasituksen yhteydessä. Joskus saattaa olla hyvä inhaloida Ventavis-valmistetta ennen ruumiillista ponnistelua.
- Taipumus pyörtymiseen voi johtua perussairaudesta. Kerro lääkärille, jos pyörtöily lisääntyy. Hän voi harkita annoksen tai hoidon muuttamista.
Jos sinulla on sydänsairaus, kuten oikeanpuoleinen sydämen vajaatoiminta, ja sinusta tuntuu, että sairautesi on pahenemassa, kerro siitä lääkärille. Oireisiin voivat kuulua muun muassa jalkojen ja nilkkojen turvotus, hengästyminen, sydämentykytykset ja tihentynyt virtsaamistarve öisin tai turvotus. Lääkäri harkitsee hoidon muuttamista.
- **Jos sinulla on hengitysvaikeuksia, veriysköksiä ja/tai hikoilet voimakkaasti, nämä voivat olla merkkejä nesteiden kertymisestä keuhkoihin** (keuhkopöhö). Lopeta Ventavis-valmisteen käyttö ja ota heti yhteyttä lääkäriin.
Hän tutkii, mistä oireet johtuvat, ja ryhtyy tarvittaviin toimenpiteisiin.
- **Jos sinulla on maksasairaus tai hyvin vaikea, dialyysihoitoa vaativa munuaissairaus**, kerro siitä lääkärille. Hoito saatetaan aloittaa asteittain tai sinulle saatetaan määrätä tavallista pienempiä Ventavis-annoksia (ks. kohta 3 "Miten Ventavis-valmistetta käytetään?").

Ventavis-valmisteen joutuminen iholle tai nieleminen

- **ÄLÄ** päästä Ventavis-liuosta iholle tai silmiin.
Jos niin käy, huuhto iho tai silmät heti runsaalla vedellä.
- **ÄLÄ** juo tai niele Ventavis-liuosta.
Jos nielet sitä vahingossa, juo runsaasti vettä ja kerro asiasta lääkärille.

Lapset ja nuoret

Ventavis-valmisteen turvallisuutta ja tehoa alle 18-vuotiaiden lasten hoidossa ei ole varmistettu.

Muut lääkevalmisteet ja Ventavis

Kerro lääkärille tai apteekkihenkilökunnalle, jos parhaillaan käytät, olet äskettäin käyttänyt tai saatat käyttää muita lääkkeitä. Ventavis ja tietyt muut lääkkeet saattavat muuttaa toistensa vaikutusta elimistössäsi.

Kerro lääkärille, jos käytät seuraavia lääkkeitä:

- **korkean verenpaineen ja sydänsairauksien hoitoon käytettävät lääkkeet** kuten
 - beetasalpaajat
 - nitrotyyppiset vasodilataattorit
 - ACE:n estäjät.Verenpaineesi voi laskea tällöin vielä paljon enemmän.
Lääkäri voi muuttaa annostusta.
- **verta ohentavat tai veren hyytymistä estävät lääkkeet**, kuten
 - asetyylisalisyylihappo (monissa lääkkeissä esiintyvä yhdiste, jota käytetään särky- ja kuumelääkkeenä)
 - hepariini
 - kumariinityyppiset antikoagulantit kuten varfariini tai fenprokumoni)
 - ei-steroidaaliset tulehduskipulääkkeet
 - ei-selektiiviset fosfodiesteriini-estäjät, kuten pentoksifylliini
 - selektiiviset fosfodiesteriini-3:n (PDE 3) estäjät, kuten silostatsoli tai anagrelidi
 - tiklopidiini
 - klopidoogreeli
 - glycoproteiini IIb/IIIa:n antagonistit, kuten esimerkiksi
 - o absiksimabi
 - o eptifibatidi
 - o tirofibaani
 - defibrotiidi.Lääkäri seuraa vointiasi huolellisesti.

Ennen minkään lääkkeen käyttöä kysy neuvoa lääkäriltä tai apteekkihenkilökunnalta, jotka tietävät, minkä lääkkeiden käytössä on noudatettava varovaisuutta Ventavis-hoidon aikana.

Ventavis ruuan ja juoman kanssa

Ruokien ja juomien ei odoteta vaikuttavan Ventavis-hoitoon. Inhalaation aikana pitää kuitenkin välttää ruokien ja juomien nauttimista.

Raskaus

- **Jos sinulla on keuhkoverenpainetauti**, pyri ehkäisemään raskaus, sillä raskaus voi pahentaa sairauttasi ja aiheuttaa jopa hengenvaaran.
- **Jos voit tulla raskaaksi**, käytä luotettavaa ehkäisyä siitä asti, kun aloitat hoidon ja hoidon aikana.
- **Jos olet raskaana, epäilet olevasi raskaana, tai suunnittelet lapsen hankkimista**, kerro siitä heti lääkärille. Ventavis-valmistetta saa käyttää raskauden aikana vain, jos lääkäri tulee siihen päätökseen, että mahdollinen hyöty on suurempi kuin mahdollinen riski sinulle ja sikiölle.

Imetys

Ei tiedetä, erittyykö Ventavis ihmisen rintamaitoon. Imeväiseen kohdistuvia mahdollisia riskejä ei voida poissulkea, ja rintaruokintaa on suositeltavaa välttää Ventavis-hoidon aikana.

Kysy lääkäriltä tai apteekista neuvoja ennen minkään lääkkeen käyttöä.

Vastasyntyneet, pikkulapset ja raskaana olevat naiset eivät saa olla samassa huoneessa, kun inhaloit Ventavis-sumutetta.

Ajaminen ja koneiden käyttö

Ventavis laskee verenpainetta ja saattaa aiheuttaa joillekin potilaille huimausta tai pyörrytystä. Älä aja autoa äläkä käytä mitään työkaluja tai koneita, jos sinulla on näitä oireita.

Ventavis sisältää etanolia

Ventavis sisältää pieniä määriä etanolia (alkoholia), alle 100 mg per annos.

3. Miten Ventavis-valmistetta käytetään

Ventavis-hoito tulee aloittaa vain keuhkoverenpainetaudin hoitoon perehtyneen lääkärin toimesta.

Kuinka paljon ja kuinka pitkään valmistetta inhaloidaan

Ota tätä lääkettä juuri siten kuin lääkäri on määrännyt. Tarkista ohjeet lääkäriltä, jos olet epävarma.

Sinulle sopiva Ventavis-annos ja hoidon kesto riippuvat terveydentilastasi. Lääkäri antaa sinulle ohjeet. Älä muuta suositeltua annosta keskustelematta asiasta ensin lääkärin kanssa.

Ventavis 20 mikrog/ml -valmisteen annosteluun voidaan käyttää erilaisia sumutinlaitteita.

• Breelib-sumutin

Jos olet aloittamassa Ventavis-hoitoa tai jos vaihdat laitetta, ensimmäinen inhalaatiosi Breelib-sumuttimella tehdään käyttäen Ventavis 10 mikrog/ml -valmistetta, (1 ml ampulli, jossa on valkoinen ja keltainen rengas). Jos siedät tämän annoksen hyvin, että seuraavalla inhalaatiokerralla saat Ventavis 20 mikrog/ml -valmistetta (ampulli, jossa on keltainen ja punainen rengas). Hoitoa jatketaan tällä annoksella.

Jos elimistösi ei siedä inhalaatiota, kun käytät Ventavis 20 mikrog/ml -valmistetta, kerro lääkärille. Hän saattaa päättää, että sinun pitää ottaa Ventavis 10 mikrog/ml -valmistetta (1 ml ampulli).

Useimmat potilaat tarvitsevat 6-9 inhalaatiokertaa päivän aikana. Yksi inhalaatiokerta Breelib-sumuttimella kestää yleensä noin 3 minuuttia.

Kun aloitat Breelib-sumuttimen käytön, lääkäri valvoo hoitoasi varmistaakseen, että siedät annoksen ja inhalaationopeuden hyvin.

• I-Neb-sumutin

Koska sinulla ilmeni toistuvasti pidennettyjä inhalaatioaikoja Ventavis 10 mikrog/ml -valmisteella (1 ml ampulli, jossa valkoinen ja keltainen rengas), lääkärin mielestä sinun on hyvä siirtyä käyttämään Ventavis 20 mikrog/ml -valmistetta.

Ventavis 20 mikrog/ml -valmisteen pitoisuus on kaksinkertainen Ventavis 10 mikrog/ml -valmisteeseen verrattuna. Vaikuttava aine vapautuu nopeammin keuhkoihin. Lääkäri valvoo hoitoasi, jos olet käyttänyt Ventavis 10 mikrog/ml -valmistetta ja siirryt käyttämään Ventavis 20 mikrog/ml -valmistetta, jotta voidaan tarkkailla kuinka hyvin siedät valmisteen suurempaa pitoisuutta.

Sinun on otettava annos 6–9 kertaa päivässä yksilöllisen tarpeen ja sietokyvyn mukaan.

Yksilöllisen tarpeen mukaan Ventavis-valmistetta voidaan käyttää pitkäaikaiseen hoitoon.

Tarvittaessa Ventavis-valmistetta voidaan käyttää pitkäaikaiseen hoitoon.

Jos sinulla on munuais- tai maksasairaus

Annosta ei tarvitse muuttaa, jos sinulla on lievä tai kohtalainen munuaissairaus (kreatiniinipuhdistuma >30 ml/min).

Jos sinulla on maksasairaus tai hyvin vaikea, dialyysihoitoa vaativa munuaissairaus, Ventavis-hoitosi aloitetaan asteittain ja lääkäri saattaa määrätä sinulle vähemmän inhalaatiokertoja päivässä. Aloita hoito inhaloimalla 2,5 mikrogrammaa iloprostia käyttäen 1 ml:n ampullia Ventavis 10 mikrog/ml -valmistetta (1 ml ampulli, jossa on valkoinen ja keltainen rengas). Ota annokset 3–4 tunnin välein (enintään 6 kertaa päivässä). Tämän jälkeen lääkäri voi lyhentää annosteluväliä varovasti sen mukaan, miten hyvin siedät hoitoa. Jos lääkäri päättää suurentaa annosta 5 mikrogrammaan, annosteluvälin pitää olla jälleen ensin 3–4 tuntia ja sitä voidaan myöhemmin lyhentää sen mukaan, miten hyvin siedät hoitoa.

Jos sinusta tuntuu, että Ventavis-valmisteen vaikutus on liian voimakas tai liian heikko, **kerro asiasta lääkärille tai apteekkihenkilökunnalle**. Pyydä lääkäriltä, että joku opettaisi sinulle perusteellisesti sumuttimen käytön. Älä ota käyttöön muita sumuttimia ennen kuin olet keskustellut asiasta sinua hoitavan lääkärin kanssa.

Inhalointi

Käytä jokaisella inhalaatiokerralla uusi Ventavis-ampulli. Riko lasiampulli ja kaada liuos kammioon juuri ennen inhalaation aloittamista sumuttimen ohjeiden mukaisesti.

Noudata huolellisesti sumuttimen mukana tulleita ohjeita, erityisesti ohjeita, jotka koskevat sumuttimen hygieenistä käyttöä ja puhdistusta.

Ota Ventavis-valmistetta juuri siten kuin lääkäri on määrännyt.

- Ventavis 20 mikrog/ml -sumutinliuos inhaloidaan keuhkoihin lääkärin sinulle määräämän sumuttimen eli nebulisaattorin avulla (joko Breelib- tai I-Neb AAD -sumutin).
- Sumutinlaite muuttaa Ventavis-liuoksen aerosolisumuksi, joka hengitetään keuhkoihin suun kautta.
- Inhalaatiossa pitää käyttää suukappaletta, jotta Ventavis-valmistetta ei pääse iholle. Älä käytä maskia.
- Noudata tarkasti sumuttimen mukana tulleita ohjeita. Tarkista ohjeet lääkäriltä tai apteekista, jos olet epävarma.
- Kunkin inhalaatiokerran jälkeen sumuttimeen mahdollisesti jäänyt Ventavis-liuos on hävitettävä (ks. kohta 5).

Huoneen tuuletus

Muista tuulettaa huone, jossa olet käyttänyt Ventavis-valmistetta. Muut saattavat altistua lääkkeelle huoneilman kautta. Varsinkaan vastasyntyneet, pikkulapset ja raskaana olevat naiset eivät saa olla samassa huoneessa, kun inhaloit Ventavis-valmistetta.

• **Breelib**

Täytä lääkesäiliö Ventavis-valmisteella juuri ennen käyttöä. Säiliön täyttöohjeet löytyvät sumuttimen käyttöohjeista.

Sumutinlaite	Lääkevalmiste	Suokappaleesta saatava iloprostiannos	Arvioitu inhalaatioaika
Breelib	Ventavis 20 mikrog/ml (1 ml ampulli, jossa on valkoinen ja punainen rengas)	5 mikrog	3 minuuttia

I-Neb AAD

- Ota esiin keltaisella ja punaisella värikoodattu Ventavis 20 mikrog/ml -ampulli, katkaise lasiampullin kaula ja kaada ampullin sisältö (1 ml) sumutinlaitteen kullavärisen lääkesäiliöön juuri ennen lääkkeen ottamista.
- I-Neb AAD –sumuttimen ennalta valittua annosta kontrolloidaan sumutinlaitteen lääkesäiliön ja annostelulevyn avulla.
Ventavis **20 mikrog/ml –valmisteen (5 mikrogramman annos)** kanssa käytetään **kullavärisellä lukolla varustettua lääkesäiliötä kullavärisen annostelulevyn kanssa.**
- Varmista, että saat sinulle määrätyn annoksen, tarkistamalla lääkesäiliön ja annostelulevyn väri. Kummankin värin pitää olla sama.

I-Neb AAD-sumutinta voidaan käyttää Ventavis 10 mikrog/ml -valmisteelle ja Ventavis 20 mikrog/ml -valmisteelle. Seuraavassa taulukossa on yhteenveto I-Neb-sumutinlaitteen käyttöohjeista Ventavis-valmisteen kahdelle eri konsentraatiolle:

Lääkevalmiste	Ampulli värirengas	Annos	I-Neb AAD	
			Läikesäiliön lukko	Annostelulevy
Ventavis 10 mikrog/ml	1 ml ampulli valkoinen-keltainen rengas	2,5 mikrog	punainen	punainen
		5 mikrog	violetti	violetti
Ventavis 20 mikrog/ml	1 ml ampulli keltainen-punainen rengas	5 mikrog	kultainen	kultainen

Lisätietoja saat sumutinlaitteen käyttöohjeesta tai lääkäriltä.

Jos käytät enemmän Ventavis-valmistetta kuin sinun pitäisi

Ventavis-valmisteen yliannostus voi aiheuttaa huimausta, päänsärkyä, kasvojen punoitusta, pahoinvointia, leukakipua tai selkäkipua.

Sinulle saattaa myös aiheutua verenpaineen nousua tai laskua, sydämen sykkeen pienenemistä tai suurenemista, oksentelua, ripulia tai raajakipua. Jos saat jonkin näistä oireista,

- keskeytä inhalointi
- ota yhteys lääkäriin.

Lääkäri seuraa vointiasi ja antaa oireenmukaista hoitoa. Erityistä vastalääkettä ei tunneta.

Jos unohtat käyttää Ventavis-valmistetta

Älä ota kaksinkertaista annosta korvataksesi unohtamasi kerta-annoksen. Kysy lääkäriltä, mitä pitää tehdä.

Jos lopetat Ventavis-valmisteen oton

Jos lopetat tai haluat lopettaa hoidon, keskustele ensin asiasta lääkärin kanssa.

Jos sinulla on kysymyksiä tämän lääkkeen käytöstä, käänny lääkärin, apteekkihenkilökunnan tai sairaanhoitajan puoleen.

4. Mahdolliset haittavaikutukset

Kuten kaikki lääkkeet, tämäkin lääke voi aiheuttaa haittavaikutuksia. Kaikki eivät kuitenkaan niitä saa.

Seuraavia vakavia haittavaikutuksia saattaa esiintyä. Ota näissä tapauksissa välittömästi yhteyttä lääkäriin.

Hyvin yleinen (voi esiintyä yli 1 käyttäjällä 10:stä):

- Verenvuotoja (lähinnä nenäverenvuotoa ja veriysköksiä voi esiintyä hyvin yleisesti, erityisesti jos käytät myös verta ohentavia lääkkeitä (antikoagulantteja). Verenvuotoriski voi suurentua, jos potilas saa samanaikaisesti verihiutaleiden yhteenliittymistä estäviä aineita tai antikoagulantteja (ks. myös kohta 2). Tapauksia, joissa aivoverenvuoto tai kallonsisäinen verenvuoto on johtanut kuolemaan, on raportoitu hyvin harvoin.

Yleinen (voi esiintyä enintään 1 käyttäjällä 10:stä):

- pyörtyminen (synkopee) on itse sairauden oire, mutta sitä voi ilmetä myös Ventavis-hoidon aikana (tietoa siitä, miten voit välttää tätä oiretta, on kohdassa 2 "Varoitukset ja varotoimet")
- alhainen verenpaine (hypotensio).

Tuntematon (saatavissa oleva tieto ei riitä arviointiin): bronkospasmi (äkillinen seinämälihasten supistuminen pienissä hengitysteissä) ja hengityksen vinkuminen (ks. myös kohta 2 "Varoitukset ja varotoimet").

Alla on ryhmitelty muut mahdolliset haittavaikutukset todennäköisyyden mukaan:

Erittäin yleiset: voi esiintyä yli 1 käyttäjällä 10:stä

- verisuonten laajeneminen (vasolilataatio); oireita voivat olla punastuminen tai kasvojen punoitus
- epämiellyttävä tunne rinnassa tai rintakipu
- yskä
- päänsärky
- pahoinvointi
- leukakipu/leukalihasten kouristus (suun avaaminen vaikeaa)
- raajojen turvotus (perifeerinen ödeema)

Yleiset: voi esiintyä enintään 1 käyttäjällä 10:stä

- hengitysvaikeudet (dyspnea)
- huimaus
- oksentelu
- ripuli
- kipu nielemisen aikana (nielun ja kurkunpään ärsytys)
- kurkun ärsytys
- suun ja kielen ärsytys, kipu mukaan lukien
- ihottuma
- sydämen tiheälyöntisyys (takykardia)
- sydämen nopean tai voimakkaan sykkinnän tuntemus (sydämentykytys)

Tuntematon: saatavissa oleva tieto ei riitä yleisyyden arviointiin

- verihiihtaleniukkuus (trombosytopenia)
- yliherkkyys (eli allergia)
- makuhäiriö (dysgeusia)

Muut mahdolliset haittavaikutukset

- Nesteen kertymisestä johtuva turvotus lähinnä nilkoissa ja sääriässä (ääreisturvotus) on sairauteen liittyvä erittäin yleinen oire, mutta sitä voi esiintyä myös Ventavis-hoidon aikana.

Haittavaikutuksista ilmoittaminen

Jos havaitset haittavaikutuksia, kerro niistä lääkärille. Tämä koskee myös sellaisia mahdollisia haittavaikutuksia, joita ei ole mainittu tässä pakkausselosteessa. Voit ilmoittaa haittavaikutuksista myös suoraan [liitteessä V](#) luetellun kansallisen ilmoitusjärjestelmän kautta. Ilmoittamalla haittavaikutuksista voit auttaa saamaan enemmän tietoa tämän lääkevalmisteen turvallisuudesta.

5. Ventavis-valmisteen säilyttäminen

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

Älä käytä tätä lääkettä ulkopakkauksessa tai ampullissa mainitun viimeisen käyttöpäivämäärän jälkeen.

Tämä lääkevalmiste ei vaadi erityisiä säilytysolosuhteita.

Sumuttimeen mahdollisesti jäänyt Ventavis-liuos on hävitettävä.

Lääkkeitä ei tule heittää viemäriin eikä hävittää talousjätteiden mukana. Kysy käyttämättömien lääkkeiden hävittämisestä apteekista. Näin menetellen suojelet luontoa.

6. Pakkauksen sisältö ja muuta tietoa

Mitä Ventavis sisältää:

- **Vaikuttava aine on** iloprosti.

1 ml liuosta sisältää 20 mikrogrammaa iloprostia (iloprostitrometamolina).

Yksi 1 ml:n ampulli sisältää 20 mikrogrammaa iloprostia.

- **Muut aineet ovat** trometamoli, etanoli, natriumkloridi, kloorivetyhappo pH:n säätämiseen ja injektionesteisiin käytettävä vesi.

Lääkevalmisteen kuvaus ja pakkauskoot:

Ventavis on kirkas ja väritön tai hieman kellertävä liuos inhalointiin käytettäväksi Breelib- tai I-Neb-sumutinlaitteen kanssa.

Ventavis 20 mikrog/ml toimitetaan värittömissä ampulleissa, jotka sisältävät 1 ml sumutinliuosta.

Ventavis 20 mikrog/ml on saatavana seuraavina pakkauskokoina:

- 30 ampullin tai 42 ampullin pakkaus käytettäväksi Breelib- ja I-Neb-sumuttimen kanssa
- 168 (4 x 42) ampullin moniannospakkaus käytettäväksi Breelib- ja I-Neb-sumuttimen kanssa
- 168 (4 x 42) ampullin moniannospakkaus käytettäväksi Breelib-tarvikesarjan kanssa (tarvikesarjaan kuuluu 1 suukappale ja 1 lääkesäiliö).

1 ml:n ampulleihin on merkitty kaksi värirengasta (keltainen - punainen).

Kaikkia pakkauskokoja ei ole välttämättä saatavilla..

Myyntiluvan haltija:

Bayer AG
51368 Leverkusen
Saksa

Valmistaja:

Berlimed S.A.
Poligono Industrial Santa Rosa s/n
28806 Alcalá de Henares
Madrid
Espanja

Lisätietoja tästä lääkevalmisteesta antaa myyntiluvan haltijan paikallinen edustaja:

België / Belgique / Belgien

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

България

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

Česká republika

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

Danmark

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

Deutschland

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

Eesti

Bayer OÜ
Tel: +372 655 8565

Ελλάδα

Bayer Ελλάς ABEE
Τηλ: +30 210 61 87 500

España

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

France

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

Hrvatska

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

Ireland

Bayer Limited
Tel: +353 1 2999313

Ísland

Icepharma hf.
Sími: +354 540 8000

Italia

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

Κύπρος

NOVAGEM Limited
Τηλ: +357 22 48 38 58

Latvija

SIA Bayer
Tel: +371 67 84 55 63

Lietuva

UAB Bayer
Tel. +37 05 23 36 868

Luxembourg / Luxemburg

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

Magyarország

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

Malta

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

Nederland

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

Norge

Bayer AS
Tlf. +47 23 13 05 00

Österreich

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

Polska

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

Portugal

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

România

SC Bayer SRL
Tel: +40 21 529 59 00

Slovenija

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

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

Bayer Oy
Puh/Tel: +358 20 785 21

Sverige

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

United Kingdom

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

Tämä pakkausseloste on tarkistettu viimeksi

Lisätietoa tästä lääkevalmisteesta on saatavilla Euroopan lääkeviraston verkkosivulla

<http://www.ema.europa.eu>

Siellä on myös linkkejä muille harvinaisten sairauksien ja harvinaislääkkeiden www-sivuille.

Seuraavat tiedot on tarkoitettu vain hoitoalan ammattilaisille:

Käyttö- ja käsittelyohjeet

Tiettyyn sumuttimeen tottuneiden potilaiden ei tulisi vaihtaa toiseen sumutinlaitteeseen ilman hoitavan lääkärin huolellista seuranta, sillä eri sumuttimien on osoitettu annostelevan lääkeainetta hieman eri muodossa ja mahdollisesti eri nopeuksilla (ks. valmisteyhteenvedon kohta 5.2).

Tahattoman altistuksen minimoimiseksi on suositeltavaa varmistaa huoneen hyvä tuuletus.

- **Breelib**

Käyttäessäsi Breelib-sumutinta noudata laitteen mukana tulleita käyttöohjeita.

Täytä lääkesäiliö Ventavis-valmisteella juuri ennen käyttöä.

Sumutinlaite	Lääkevalmiste	Suukappaleesta saatava iloprostiannos	Arvioitu inhalaatioaika
Breelib	Ventavis 20 mikrog/ml (1 ml ampulli – valkoinen ja keltainen rengas)	5 mikrog	3 minuuttia

- **I-Neb AAD**

I-Neb AAD on taskukokoinen ultraääninebulisaattori eli sumutinlaite. Sumutinlaite painaa ultraäänen avulla liuosta suodattimen läpi muodostaen siten sumupisaroita. Sumutinlaite monitoroi potilaan hengitystä sopeuttaen ennalta valitun 5 mikrogramman iloprostiannoksen Ventavis 20 mikrog/ml -inhalaationestettä, liuosta (1 ml ampulli, jossa keltainen ja punainen rengas), potilaan hengitystiheyden mukaiseksi.

Sumutinlaitteesta siirtyy 5 mikrogrammaa iloprostia suukappaleeseen. Aerosolin aerodynaamisen läpimitan mediaani (MMAD) on 1–5 mikrometriä.

I-Neb AAD -järjestelmän käytössä on noudatettava seuraavia ohjeita.

I-Neb AAD -järjestelmän antamaa annosta kontrolloidaan sumutinlaitteen kammion ja annostelulevyn avulla. Molemmat kammiot on merkitty värikoodilla ja niissä on vastaavasti värikoodattu annostelulevy.

Juuri ennen jokaista I-Neb AAD -sumutinlaitteella suoritettua inhalointikertaa tyhjennetään yhden 1 ml Ventavis 20 mikrog/ml -sumutinliuosta sisältävän ja kahdella värirenkaalla (keltainen - punainen) varustetun ampullin sisältö sumutinlaitteen vastaavaan, **kullanvärisellä lukolla varustettuun kammioon kullanväriseen annostelulevyn kanssa.**

Koska I-Neb AAD -järjestelmää voidaan käyttää Ventavis 10 mikrog/ml- ja Ventavis 20 mikrog/ml -valmisteiden annosteluun, seuraavaan taulukkoon on koottu tiedot I-Neb-sumutinlaitteen käyttäjälle näiden kahden Ventavis-pitoisuuden käytöstä:

Lääkevalmiste	Ampulli värirenkaat	Annos	I-Neb AAD	
			Lääkekammion lukko	Annostelulevy
Ventavis 10 mikrog/ml	1 ml ampulli valkoinen-keltainen rengas	2,5 mikrog	punainen	punainen
		5 mikrog	violetti	violetti
Ventavis 20 mikrog/ml	1 ml ampulli Keltainen-punainen rengas	5 mikrog	kultainen	kultainen

Inhaloitavan iloprostin tehokkuutta ja siedettävyyttä käytettäessä muita, ominaisuuksiltaan erilaisia, nebulisaattoreita ei ole selvitetty.