

BIJLAGE I
SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Ventavis 10 microgram/ml verneveloplossing
Ventavis 20 microgram/ml verneveloplossing

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Ventavis 10 microgram/ml verneveloplossing

1 ml oplossing bevat 10 microgram iloprost (als iloprost-trometamol).
Elke ampul met 1 ml oplossing bevat 10 microgram iloprost.
Elke ampul met 2 ml oplossing bevat 20 microgram iloprost.

Ventavis 20 microgram/ml verneveloplossing

1 ml oplossing bevat 20 microgram iloprost (als iloprost-trometamol).
Elke ampul met 1 ml oplossing bevat 20 microgram iloprost.

Hulpstof met bekend effect:

- Ventavis 10 microgram/ml:
Elke ml bevat 0,81 mg ethanol 96% (equivalent aan 0,75 mg ethanol).
- Ventavis 20 microgram/ml:
Elke ml bevat 1,62 mg ethanol 96% (equivalent aan 1,50 mg ethanol).

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Verneveloplossing

Ventavis 10 microgram/ml verneveloplossing

Heldere, kleurloze oplossing.

Ventavis 20 microgram/ml verneveloplossing

Heldere, kleurloze tot enigszins geelachtige oplossing.

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Therapeutische indicaties

Behandeling van volwassen patiënten met primaire pulmonale hypertensie, geclassificeerd als NYHA functionele klasse III, om de inspanningscapaciteit en de symptomen te verbeteren.

4.2 Dosering en wijze van toediening

Geneesmiddel	Te gebruiken geschikt inhalatieapparaat (vernevelaar)		
Ventavis 10 microgram/ml	Breelib	I-Neb AAD	Venta-Neb
Ventavis 20 microgram/ml	Breelib	I-Neb AAD	

Het gebruik van Ventavis mag alleen worden geïnitieerd en gecontroleerd door een arts die ervaren is in de behandeling van pulmonale hypertensie.

Dosering

Dosis per inhalatiesessie

De behandeling met Ventavis moet worden gestart met een eerste geïnhaleerde dosis van 2,5 microgram iloprost afgegeven bij het mondstuk van de vernevelaar. Als deze dosis goed wordt verdragen, moet de dosis worden verhoogd tot 5 microgram iloprost en moet die dosis worden gehandhaafd. In het geval dat de dosis van 5 microgram slecht wordt verdragen, moet de dosis worden verlaagd tot 2,5 microgram iloprost.

Dagelijkse dosis

De dosis per inhalatiesessie moet afhankelijk van de individuele behoefte en tolerantie 6 tot 9 keer per dag worden toegediend.

Duur van de behandeling

De duur van de behandeling is afhankelijk van de klinische status en wordt aan het oordeel van de arts overgelaten. Indien patiënten bij deze behandeling achteruitgaan, moet een intraveneuze behandeling met prostacycline worden overwogen.

Speciale populaties

Leverfunctiestoornis

Bij patiënten met een leverfunctiestoornis is de eliminatie van iloprost verminderd (zie rubriek 5.2).

Om een ongewenste ophoping gedurende de dag te vermijden, moet tijdens het bepalen van de aanvangsdosis speciale voorzichtigheid worden betracht met deze patiënten. In eerste instantie moeten er doses van 2,5 microgram iloprost worden toegediend met behulp van Ventavis 10 microgram/ml met een doseringsinterval van 3-4 uur (wat overeenkomt met een toediening van maximaal 6 maal per dag). Daarna kan het doseringsinterval voorzichtig verkleind worden op basis van de individuele tolerantie. Ook indien een dosis tot 5 microgram iloprost is geïndiceerd moeten er aanvankelijk weer doseringsintervallen van 3-4 uur worden gekozen en mogen deze afhankelijk van de individuele tolerantie weer verkleind worden. Een accumulatie van iloprost na een behandeling gedurende meerdere dagen is, gezien de onderbreking van de toediening van het geneesmiddel gedurende de nacht, niet waarschijnlijk.

Nierfunctiestoornis

Bij patiënten met een creatinineklaring van > 30 ml/min (bepaald uit serumcreatinine met behulp van de Cockcroft-Gault-formule) is het niet nodig de dosis aan te passen. Patiënten met een creatinineklaring van ≤ 30 ml/min werden in het klinisch onderzoek niet onderzocht. Gegevens over intraveneus toegediende iloprost wezen uit dat de eliminatie verminderd is bij patiënten met een nierfunctiestoornis met noodzaak voor dialyse. Daarom moeten dezelfde doseringsadviezen als voor patiënten met een leverfunctiestoornis (zie hierboven) worden toegepast.

Pediatrische patiënten

De veiligheid en werkzaamheid van Ventavis bij kinderen in de leeftijd tot 18 jaar zijn niet vastgesteld.

Er zijn geen gegevens beschikbaar uit gecontroleerde klinische studies.

Wijze van toediening

Ventavis moet via verneveling worden geïnhaleerd.

Om accidentele blootstelling te minimaliseren wordt aanbevolen om de ruimte goed geventileerd te houden.

De gebruiksklare Ventavis-verneveloplossing wordt toegediend met een geschikt inhalatieapparaat (vernevelaar) (zie hieronder en rubriek 6.6).

Aangezien er is aangetoond dat verschillende vernevelaars aerosols produceren met een enigszins verschillend fysiek karakter en de oplossing mogelijk sneller afleveren (zie rubriek 5.2), behoren patiënten, die stabiel zijn op een bepaald type vernevelaar, niet over te stappen naar een ander type vernevelaar zonder toezicht van de behandelend arts.

- **Breelib**

Breelib is een klein, met de hand vast te houden, op batterijen werkend, ademhaling activerend, vibrerend en op maastechnologie gebaseerd systeem.

Ventavis 10 microgram/ml (ampul van 1 ml) en Ventavis 20 microgram/ml verneveloplossing

Ventavis 10 microgram/ml verneveloplossing (ampul van 1 ml) geeft 2,5 microgram af en Ventavis 20 microgram/ml verneveloplossing geeft 5 microgram af bij het mondstuk van de Breelib-vernevelaar.

Bij het begin van de behandeling met Ventavis of als de patiënt wordt overgeschakeld van een ander apparaat, moet de eerste inhalatie plaatsvinden met een ampul van 1 ml Ventavis 10 microgram/ml (zie rubriek 4.4). Als inhalatie met Ventavis 10 microgram/ml goed wordt verdragen, moet de dosering worden verhoogd door gebruik van Ventavis 20 microgram/ml. Deze dosis moet worden gehandhaafd. In het geval dat Ventavis 20 microgram/ml slecht wordt verdragen, moet de dosis worden verlaagd door een ampul van 1 ml van Ventavis 10 microgram/ml te gebruiken (zie rubriek 4.4).

De duur van een inhalatiesessie met de Breelib-vernevelaar is ongeveer 3 minuten, waaruit de hogere afgiftesnelheid blijkt van de Breelib in vergelijking met andere vernevelaars.

Patiënten die beginnen met de behandeling met Ventavis of die overschakelen van een ander apparaat naar Breelib dienen onder nauwlettend toezicht te staan van de behandelend arts om er zeker van te zijn dat de dosering en de snelheid van inhalatie goed worden verdragen.

Wanneer de Breelib-vernevelaar wordt gebruikt, volg dan de instructies voor gebruik die met het apparaat worden meegeleverd.

Vul de medicatiekamer vlak voor gebruik met Ventavis.

- **I-Neb AAD**

Het I-Neb AAD systeem is een draagbaar, met de hand vast te houden, vibrerend en op maastechnologie gebaseerd vernevelsysteem. Dit systeem produceert druppels op ultrasone wijze, welke de oplossing door een maas dwingt. De I-Neb AAD vernevelaar is geschikt gebleken voor de toediening van Ventavis 10 microgram/ml (ampul van 1 ml) en 20 microgram/ml verneveloplossing. De Mass Median Aerodynamic Diameter (MMAD) van de aerosol, gemeten met I-Neb-vernevelsystemen uitgerust met een krachtniveau 10-schijf, was vergelijkbaar tussen Ventavis 20 microgram/ml (gouden programma) en Ventavis 10 microgram/ml (paars programma) verneveloplossingen (d.w.z.: circa 2 micrometer), maar met snellere afgifte bij gebruik van Ventavis 20 microgram/ml.

De dosis die door het I-Neb AAD systeem wordt afgegeven, wordt geregeld door de medicatiekamer in combinatie met een regelschijf. Elke medicatiekamer heeft een kleurcode en een bijbehorende regelschijf met dezelfde kleurcode.

Ventavis 10 microgram/ml verneveloplossing (ampul van 1 ml)

De behandeling met Ventavis met het I-Neb systeem moet worden gestart met een eerste geïnhaleerde dosis van 2,5 microgram iloprost afgegeven bij het mondstuk van de vernevelaar met gebruik van een ampul van 1 ml Ventavis 10 microgram/ml. Als deze dosis goed wordt verdragen, moet de dosis worden verhoogd tot 5 microgram iloprost met gebruik van een ampul van 1 ml

Ventavis 10 microgram/ml en moet die dosis worden gehandhaafd. In het geval dat de dosis van 5 microgram slecht wordt verdragen, moet de dosis worden verlaagd tot 2,5 microgram iloprost.

Deze vernevelaar bewaakt het ademhalingspatroon en bepaalt zo de aerosolpulsetijd die nodig is om een vooraf ingestelde dosis van 2,5 of 5 microgram iloprost af te geven.

Voor de dosis van 2,5 microgram van Ventavis 10 microgram/ml wordt de medicatiekamer met de rode afsluiting gebruikt samen met de rode regelschijf.

Voor de dosis van 5 microgram van Ventavis 10 microgram/ml wordt de medicatiekamer met de paarse afsluiting gebruikt samen met de paarse regelschijf.

Voor elke inhalatiesessie met de I-Neb AAD wordt de inhoud van één ampul van 1 ml Ventavis 10 microgram/ml, met twee gekleurde ringen (wit – geel) vlak voor gebruik naar de medicatiekamer overgebracht.

Geneesmiddel	Ampul gekleurde ring	Dosering	I-Neb AAD		Geschatte inhalatietijd
			Afsluiting medicatiekamer	Regelschijf	
Ventavis 10 mcg/ml	Ampul van 1 ml witte – gele ring	2,5 mcg	rood	rood	3,2 min
		5 mcg	paars	paars	6,5 min

Ventavis 20 microgram/ml verneveloplossing

Alleen patiënten met een vaste onderhoudsdosis van 5 microgram die herhaaldelijk verlengde inhalatietijden ervoeren met Ventavis 10 microgram/ml, wat tot onvolledige inhalatie zou kunnen leiden, kunnen geschikt geacht worden voor overschakeling op Ventavis 20 microgram/ml.

Nauwlettend toezicht door de behandelend arts is noodzakelijk als wordt overgeschakeld van Ventavis 10 microgram/ml naar Ventavis 20 microgram/ml om de acute tolerantie gerelateerd aan de snellere afleversnelheid van iloprost met de dubbele concentratie te controleren.

Deze vernevelaar bewaakt het ademhalingspatroon en bepaalt zo de aerosolpulsetijd die nodig is om de vooraf ingestelde dosis van 5 microgram iloprost af te geven.

Voor de dosis van 5 microgram van Ventavis 20 microgram/ml wordt de medicatiekamer met de goudkleurige afsluiting gebruikt samen met de goudkleurige regelschijf.

Voor elke inhalatiesessie met de I-Neb AAD wordt de inhoud van één ampul met 1 ml Ventavis 20 microgram/ml, gemarkeerd met twee gekleurde ringen (geel – rood), direct voor gebruik in de medicatiekamer overgebracht.

Geneesmiddel	Ampul gekleurde ring	Dosering	I-Neb AAD	
			Afsluiting medicatiekamer	Regelschijf
Ventavis 20 mcg/ml	Ampul van 1 ml gele – rode ring	5 mcg	goudkleurig	goudkleurig

- **Venta-Neb**

Venta-Neb, een draagbare ultrasone vernevelaar op batterijen, is geschikt gebleken voor de toediening van Ventavis 10 microgram/ml verneveloplossing (ampul van 2 ml). De gemeten MMAD van de aerosoldruppeltjes was 2,6 micrometer.

De behandeling met Ventavis met de Venta-Neb moet worden gestart met een eerste geïnhaleerde dosis van 2,5 microgram iloprost afgegeven bij het mondstuk van de vernevelaar met gebruik van een ampul van 2 ml Ventavis 10 microgram/ml. Als deze dosis goed wordt verdragen, moet de dosering worden verhoogd tot 5 microgram iloprost met gebruik van een ampul van 2 ml Ventavis 10 microgram/ml en moet die dosis worden gehandhaafd. In het geval dat de dosis van 5 microgram slecht wordt verdragen, moet de dosis worden verlaagd tot 2,5 microgram iloprost.

Voor elke inhalatiesessie met de Venta-Neb wordt de inhoud van één ampul van 2 ml van Ventavis 10 microgram/ml met twee gekleurde ringen (wit - roze), vlak voor gebruik in de medicatiekamer van de vernevelaar overgebracht.

Er kunnen twee programma's worden gevolgd:

P1 Programma 1: 5 microgram actieve stof op het mondstuk met 25 inhalatiecycli.

P2 Programma 2: 2,5 microgram actieve stof op het mondstuk met 10 inhalatiecycli.

De arts bepaalt de selectie van het vooraf ingestelde programma.

Venta-Neb geeft een optisch en akoestisch signaal om de patiënt aan te zetten te inhaleren. Zodra de vooraf ingestelde dosis is afgegeven stopt dit signaal.

Ter verkrijging van de juiste druppelgrootte voor de toediening van Ventavis 10 microgram/ml verneveloplossing dient het groene keerplaatje gebruikt te worden. Raadpleeg de gebruikershandleiding van de Venta-Neb vernevelaar voor meer informatie.

Genees- middel	Ampul gekleurde ring	Dosis iloprost bij mondstuk	Geschatte inhalatietijd
Ventavis 10 mcg/ml	Ampul van 2 ml witte – roze ring	2,5 mcg 5 mcg	4 min 8 min

Andere vernevelsystemen

De werkzaamheid en tolerantie van geïnhaleerde iloprost bij toediening via andere vernevelsystemen, die andere vernevelingskenmerken van iloprost-oplossing bieden, zijn niet vastgesteld.

4.3 Contra-indicaties

- Overgevoeligheid voor de werkzame stof of voor een van de in rubriek 6.1 vermelde hulpstoffen.
- Aandoeningen waarbij de effecten van Ventavis op de trombocyten het risico op hemorragie kunnen verhogen (bijvoorbeeld actief ulcus pepticum, trauma, intracraniale bloeding).
- Ernstige coronaire hartziekte of instabiele angina pectoris.
- Myocardinfarct in de afgelopen zes maanden.
- Decompensatio cordis indien niet onder nauwlettend medisch toezicht.
- Ernstige aritmieën.
- Cerebrovasculaire gebeurtenissen (bijv. 'transient ischaemic attack', CVA) in de afgelopen 3 maanden.
- Pulmonale hypertensie als gevolg van een veno-occlusieve aandoening.
- Congenitale of verworven hartklepgebreken met klinisch relevante aandoeningen met betrekking tot de myocardfunctie niet gerelateerd aan pulmonale hypertensie.

4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

Het gebruik van Ventavis wordt niet aanbevolen bij patiënten met een onstabiele pulmonale hypertensie, met een gevorderde vorm van rechter hartfalen. In geval van deterioratie of verslechtering van het rechter hartfalen moet het overstappen op andere geneesmiddelen worden overwogen.

Hypotensie

De bloeddruk moet worden gecontroleerd wanneer met Ventavis wordt begonnen. Bij patiënten met een lage systemische bloeddruk en bij patiënten met orthostatische hypotensie of die geneesmiddelen krijgen waarvan bekend is dat deze de bloeddruk verlagen, dient zorgvuldigheid te worden betracht om verdere hypotensie te voorkomen. Patiënten met een systolische bloeddruk lager dan 85 mmHg mogen geen Ventavis gaan gebruiken.

Artsen moeten opmerkzaam worden gemaakt op de aanwezigheid van bijkomende aandoeningen of gelijktijdig gebruikte geneesmiddelen die het risico op hypotensie en syncope zouden kunnen vergroten (zie rubriek 4.5).

Syncope

Het pulmonale vasodilaterende effect van geïnhaleerd iloprost is kortdurend (één tot twee uur). Syncope is een veel voorkomend verschijnsel van de aandoening zelf en kan ook tijdens de behandeling voorkomen. Patiënten die een syncope doormaken in combinatie met pulmonale hypertensie dienen ongebruikelijke belasting, bijvoorbeeld tijdens lichamelijke inspanning, te vermijden. Het kan zinvol zijn voorafgaand aan lichamelijke inspanning te inhaleren. Het vaker optreden van syncope kan duiden op therapeutische gaten, onvoldoende werkzaamheid en/of verergering van de aandoening. De noodzaak de therapie aan te passen en/of te veranderen moet worden overwogen (zie rubriek 4.8).

Patiënten met luchtwegaandoeningen

Inhalatie van Ventavis kan het risico met zich meebrengen om bronchospasme te induceren, vooral bij patiënten met bronchiale hyperactiviteit (zie rubriek 4.8). Bovendien is het voordeel van Ventavis bij patiënten met bijkomend chronische obstructief longlijden (COPD) en met ernstige astma niet vastgesteld. Patiënten met bijkomende acute pulmonale infecties, COPD en ernstige astma moeten zorgvuldig worden gecontroleerd.

Pulmonale veno-occlusieve ziekte

Pulmonale vasodilatoren kunnen de cardiovasculaire status van patiënten met pulmonale veno-occlusieve ziekte significant doen verslechteren. Indien symptomen van pulmonaal oedeem optreden, moet de mogelijkheid van geassocieerde pulmonale veno-occlusieve ziekte worden overwogen en moet de behandeling met Ventavis worden gestaakt.

Onderbreking van de behandeling

Indien de Ventavis-behandeling moet worden onderbroken, is het risico op een rebound-effect formeel niet uitgesloten. Als de behandeling met geïnhaleerde iloprost wordt gestaakt moet de patiënt zorgvuldig worden bewaakt, en bij ernstig zieke patiënten moet een alternatieve behandeling worden overwogen.

Nier- of leverfunctiestoornis

Gegevens over intraveneus toegediende iloprost wezen uit dat de eliminatie bij patiënten met een gestoorde leverfunctie en bij patiënten met nierfalen met noodzaak voor dialyse lager is (zie rubriek 5.2). Een voorzichtige eerste dosistitratie met doseringsintervallen van 3-4 uur wordt aanbevolen (zie rubriek 4.2).

Serumglucosespiegels

Een verlengde orale behandeling tot 1 jaar met iloprostclathraat bij honden hing samen met een licht verhoogde nuchtere glucosespiegel in serum. Het kan niet worden uitgesloten dat dit ook op de mens van toepassing is bij een langdurige behandeling met Ventavis.

Ongewenste blootstelling aan Ventavis

Om accidentele blootstelling te minimaliseren wordt aangeraden om Ventavis te gebruiken met vernevelaars (zoals Breelib of I-Neb) die zijn voorzien van inhalatie-getriggerde systemen, en om de ruimte goed te ventileren.

Pasgeborenen, kinderen jonger dan 1 jaar en zwangere vrouwen mogen niet worden blootgesteld aan Ventavis-deeltjes die in de lucht zweven.

Contact met huid en ogen, orale inname

Ventavis verneveloplossing mag niet in aanraking komen met de huid en ogen; orale inname van Ventavis dient te worden vermeden. Tijdens vernevelingssessies moet het gebruik van een gezichtsmasker worden vermeden en mag er alleen een mondstuk worden gebruikt.

Ventavis bevat ethanol

Dit geneesmiddel bevat een kleine hoeveelheid ethanol (alcohol), minder dan 100 mg per dosis.

Overschakelen naar de Breelib-vernevelaar

Er zijn beperkte gegevens beschikbaar over het gebruik van de Breelib-vernevelaar. Voor patiënten die overschakelen van een ander type apparaat naar de Breelib-vernevelaar moet de eerste inhalatie plaatsvinden met Ventavis 10 microgram/ml (ampul van 1 ml), met afgifte van 2,5 microgram iloprost bij het mondstuk, onder nauwlettend medisch toezicht, om zeker te zijn dat de snellere inhalatie met behulp van de Breelib goed wordt verdragen. De eerste dosering dient met 2,5 microgram plaats te vinden, ook als patiënten al stabiel waren op 5 microgram geïnhaleerd met een ander type apparaat (zie rubriek 4.2).

4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Iloprost verhoogt mogelijk de effecten van vasodilaterende en antihypertensieve middelen en draagt dan bij aan het risico op hypotensie (zie rubriek 4.4). Voorzichtigheid is geboden bij de gelijktijdige toediening van Ventavis en andere antihypertensieve of vasodilaterende middelen, omdat een dosisaanpassing noodzakelijk kan zijn.

Omdat iloprost de trombocyt functie remt, kan het gelijktijdig gebruik van de volgende stoffen de door iloprost gemedieerde remming van trombocyt versterken, waardoor het risico op bloedingen toeneemt.

- anticoagulantia, zoals
 - heparine,
 - orale anticoagulantia (ofwel het cumarine-type of direct),

- of andere trombocytenuitremmers, zoals
 - acetylsalicylzuur,
 - niet-steroïde anti-inflammatoire geneesmiddelen,
 - niet-selectieve fosfodiësteraseremmers, zoals pentoxifylline,
 - selectieve fosfodiësterase 3-remmers (PDE3-remmers), zoals cilostazol of anagrelide,
 - ticlopidine,
 - clopidogrel,
 - glycoproteïne IIb/IIIa-antagonisten, zoals
 - abciximab,
 - eptifibatide,
 - tirofiban,
 - defibrotide.

Een zorgvuldige bewaking van de patiënten die volgens normaal medisch gebruik anticoagulantia of andere plaatjesaggregatieremmers gebruiken wordt aanbevolen.

Een intraveneuze infusie met iloprost heeft geen effect op de farmacokinetiek van meerdere orale doses digoxine of op de farmacokinetiek van gelijktijdig toegediende weefselplasminogene activatoren (t-Pa) bij patiënten.

Hoewel er geen klinisch onderzoek is verricht, bleek uit *in-vitro*-onderzoek waarin de remmende werking van iloprost op de activiteit van cytochroom P450-enzymen werd onderzocht dat er geen relevante remming van het metabolisme van het geneesmiddel via deze enzymen door iloprost te verwachten is.

4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding

Vrouwen die zwanger kunnen worden

Vrouwen die zwanger kunnen worden moeten effectieve anticonceptie gebruiken tijdens de behandeling met Ventavis.

Zwangerschap

Vrouwen met pulmonale hypertensie (PH) moeten een zwangerschap vermijden, omdat dit kan leiden tot een levensbedreigende verergering van de aandoening.

Uit dieronderzoek zijn reproductieve effecten gebleken (zie rubriek 5.3).

Er zijn beperkte gegevens over het gebruik van iloprost bij zwangere vrouwen. Als er een zwangerschap optreedt, rekening houdend met het potentiële voordeel voor de moeder, kan het gebruik van Ventavis tijdens de zwangerschap voor die vrouwen die hun zwangerschap willen voortzetten, worden overwogen, alleen na een zorgvuldige afweging van de voordelen en de risico's, ondanks het bekende risico van pulmonale hypertensie tijdens de zwangerschap.

Borstvoeding

Het is niet bekend of iloprost/metabolieten in de moedermelk wordt/worden uitgescheiden. Bij ratten zijn zeer lage concentraties van iloprost in de melk waargenomen (zie rubriek 5.3). Een mogelijk risico voor kinderen die borstvoeding krijgen kan niet worden uitgesloten en daarom heeft het de voorkeur geen borstvoeding te geven gedurende de behandeling met Ventavis.

Vruchtbaarheid

De resultaten van dieronderzoek duiden niet op schadelijke effecten van iloprost op de vruchtbaarheid.

4.7 Beïnvloeding van de rijvaardigheid en het vermogen om machines te bedienen

Ventavis heeft grote invloed op de rijvaardigheid en op het vermogen om machines te bedienen bij patiënten bij wie sprake is van hypotensieve verschijnselen, zoals duizeligheid. Tijdens het instellen van de behandeling moet voorzichtigheid worden betracht totdat eventuele effecten op het individu zijn vastgesteld.

4.8 Bijwerkingen

Samenvatting van het veiligheidsprofiel

Afgezien van de lokale effecten als gevolg van toediening van iloprost door inhalatie, zoals hoesten, zijn de bijwerkingen van iloprost gerelateerd aan de farmacologische eigenschappen van prostacyclines.

De meest frequent waargenomen bijwerkingen ($\geq 20\%$) in klinische onderzoeken zijn: vasodilatatie (waaronder hypotensie), hoofdpijn en hoesten. De ernstigste bijwerkingen waren hypotensie, bloedingen en bronchospasmen.

Lijst van bijwerkingen in tabelvorm

De hieronder weergegeven bijwerkingen zijn gebaseerd op gegevens uit gepoolde klinische fase II- en III-onderzoeken waarbij 131 patiënten het geneesmiddel gebruikten, en op data uit postmarketings surveillance. De frequenties van bijwerkingen worden gedefinieerd als zeer vaak ($\geq 1/10$) en vaak ($\geq 1/100, < 1/10$). De bijwerkingen die alleen tijdens postmarketings surveillance zijn waargenomen en waarvan de frequentie niet kon worden bepaald met de beschikbare gegevens uit klinisch onderzoek, zijn gemeld onder 'Frequentie niet bekend'.

Binnen elke frequentiegroep zijn de bijwerkingen gerangschikt naar afnemende ernst.

Systeem/orgaanklasse (MedDRA)	Zeer vaak (≥ 1/10)	Vaak (≥ 1/100, < 1/10)	Niet bekend (kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald)
Bloed- en lymfestelselaandoeningen	Bloedingen*§		Trombocytopenie
Immuunsysteemaandoeningen			Overgevoeligheid
Zenuwstelselaandoeningen	Hoofdpijn	Duizeligheid	
Hartaandoeningen		Tachycardie Hartkloppingen	
Bloedvataandoeningen	Vasodilatatie Rood worden/blozen	Syncop [§] (zie rubriek 4.4) Hypotensie*	
Ademhalingsstelsel-, borstkas- en mediastinumaandoeningen	Vervelend gevoel/pijn op de borst Hoesten	Dyspnoe Faryngolaryngeale pijn Geïrriteerde keel	Bronchospasme* (zie rubriek 4.4)/ Piepende ademhaling
Maagdarmstelselaandoeningen	Misselijkheid	Diarree Braken Irritatie van mond en tong inclusief pijn	Dysgeusie
Huid- en onderhuidaandoeningen		Huiduitslag	
Skeletspierstelsel- en bindweefselaandoeningen	Kaakpijn/trismus		
Algemene aandoeningen en toedieningsplaatsstoornissen	Perifeer oedeem [§]		

* Levensbedreigende en/of fatale gevallen zijn gemeld.

§ Zie rubriek 'Beschrijving van geselecteerde bijwerkingen'

Beschrijving van geselecteerde bijwerkingen

Bloedingen (voornamelijk epistaxis en hemoptysis) kwamen zoals verwacht zeer vaak voor in deze patiëntenpopulatie waarvan een groot deel gelijktijdig anticoagulantia gebruikte. Het risico op een bloeding kan groter zijn bij patiënten wanneer potentiële trombocytanaggregatieremmers of anticoagulantia tegelijkertijd worden gegeven (zie rubriek 4.5). Fatale gevallen waren onder andere cerebrale en intracraniale bloedingen.

Syncop^e is een vaak voorkomend symptoom van de ziekte zelf, maar kan ook tijdens behandeling voorkomen. Het vaker voorkomen van syncop^e kan in verband staan met de verslechtering van de ziekte of onvoldoende effectiviteit van het product (zie rubriek 4.4).

In klinische studies werd perifeer oedeem gemeld bij 12,2% van de patiënten die met iloprost werden behandeld en bij 16,2% van de patiënten die met placebo werden behandeld. Perifeer oedeem is een zeer vaak voorkomend symptoom van de ziekte zelf, maar kan ook tijdens behandeling voorkomen. Het voorkomen van perifeer oedeem kan in verband staan met de verslechtering van de ziekte of onvoldoende effectiviteit van het product.

Melding van vermoedelijke bijwerkingen

Het is belangrijk om na toelating van het geneesmiddel vermoedelijke bijwerkingen te melden. Op deze wijze kan de verhouding tussen voordelen en risico's van het geneesmiddel voortdurend worden

gevolgd. Beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg wordt verzocht alle vermoedelijke bijwerkingen te melden via het nationale meldsysteem zoals vermeld in [aanhangsel V](#).

4.9 Overdosering

Symptomen

Er zijn gevallen van overdosering gemeld. De symptomen van overdosering zijn voornamelijk gerelateerd aan het vasodilaterende effect van iloprost. Frequent geobserveerde symptomen na overdosering zijn duizeligheid, hoofdpijn, rood worden/blozen, misselijkheid, pijn in de kaken of rugpijn. Hypotensie, een verhoging van de bloeddruk, bradycardie of tachycardie, braken, diarree en pijn in de ledematen zijn ook mogelijk.

Behandeling

Er is geen specifiek antidotum bekend. Onderbreking van de inhalatiesessie, controle en symptomatische maatregelen worden aanbevolen.

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische categorie: Antitrombotische geneesmiddelen, trombocytenuitremmers met uitzondering van heparine, ATC-code: B01AC11

Iloprost, de werkzame stof van Ventavis, is een synthetisch prostacycline-analoog. De volgende farmacologische effecten zijn *in vitro* waargenomen:

- remming van trombocytenuitremming en -adhesie, en 'release-reactie'
- dilatatie van arteriolen en venulen
- toename van capillaire dichtheid en vermindering van toegenomen vasculaire permeabiliteit veroorzaakt door mediators zoals serotonine of histamine in de microcirculatie
- stimulatie van het endogene fibrinolytische potentieel.

De farmacologische effecten na inhalatie van Ventavis zijn als volgt:

Directe vasodilatatie van het arteriële longvaatbed vindt plaats gevolgd door een significante verbetering van de pulmonale arteriële druk, de pulmonale vaatweerstand en het hartminuutvolume, evenals gemengde veneuze zuurstofverzadiging.

In een klein, gerandomiseerd, 12 weken durend, dubbelblind, placebogecontroleerd onderzoek (het STEP-onderzoek) verdroegen 34 patiënten die gedurende ten minste 16 weken tweemaal daags met bosentan 125 mg werden behandeld en een stabiele hemodynamische toestand hadden vóór inclusie, de toevoeging van geïnhaleerde iloprost bij de concentratie van 10 microgram/ml (overdag, maximaal 5 microgram, 6 tot 9 maal daags). De gemiddelde dagelijkse geïnhaleerde dosis was 27 microgram en het gemiddelde aantal inhalaties per dag was 5,6. De acute bijwerkingen bij patiënten die gelijktijdig bosentan en iloprost kregen, waren vergelijkbaar met de bijwerkingen die werden waargenomen in de bredere ervaring van het fase III-onderzoek bij patiënten die alleen iloprost kregen. Er kan geen betrouwbare conclusie wat betreft werkzaamheid van de combinatie worden getrokken, omdat het aantal patiënten beperkt was en studieduur kort was.

Er zijn geen klinische onderzoeksgegevens beschikbaar die de acute hemodynamische respons na intraveneuze toediening rechtstreeks middels intra-patiënt observaties hebben vergeleken met de respons na geïnhaleerd iloprost. De waargenomen hemodynamica suggereert een acute respons met preferentieel effect van de geïnhaleerde behandeling op de pulmonale vaten. Het pulmonale vasodilaterende effect van elke aparte inhalatie stabiliseert zich binnen een tot twee uur.

De voorspellende waarde van deze acute hemodynamische gegevens wordt echter als van beperkte waarde beschouwd omdat een acute respons niet in alle gevallen correleert met een voordeel op lange termijn van de behandeling met geïnhaleerde iloprost.

Werkzaamheid bij volwassen patiënten met pulmonale hypertensie

Een gerandomiseerd, dubbelblind, multi-center, placebogecontroleerd fase III-onderzoek (studie RRA02997) is uitgevoerd bij 203 volwassen patiënten (geïnhaleerd iloprost bij de concentratie van 10 microgram/ml: n=101; placebo: n=102) met stabiele pulmonale hypertensie. Geïnhaleerd iloprost (of placebo) werd toegevoegd aan de bestaande behandeling van de patiënten; deze kon bestaan uit een combinatie van anticoagulantia, vasodilatoren (bijv. calciumantagonisten), diuretica, zuurstof en digitalis, maar geen PGI₂ (prostacycline of analogen hiervan). Bij 108 van de ingesloten patiënten werd primaire pulmonale hypertensie vastgesteld, bij 95 werd secundaire pulmonale hypertensie vastgesteld waarvan 56 in verband werden gebracht met chronische trombo-embolische aandoeningen, 34 met bindweefselaandoeningen (inclusief CREST-syndroom en sclerodermie) en 4 werden overwogen verband te houden met eetlustremmende middelen.

De uitkomsten van het baseline-6-minuten-lopen-onderzoek weerspiegelde een middelmatige inspanningsbeperking: in de iloprost-groep was het gemiddelde 332 meter (mediaanwaarde 340 meter) en in de placebogroep was het gemiddelde 315 meter (mediaanwaarde: 321 meter). In de iloprost-groep was de mediane, dagelijks geïnhaleerde dosis 30 microgram (variërend van 12,5 tot 45 microgram per dag). De doelstelling betreffende de primaire werkzaamheid die voor deze studie was vastgesteld, was een gecombineerd responscriterium bestaande uit verbetering van de inspanningscapaciteit (6-minuten-lopen-test) na 12 weken met ten minste 10% ten opzichte van het uitgangsniveau, en verbetering met ten minste één NYHA-klasse na 12 weken ten opzichte van het uitgangsniveau, en geen verslechtering van de pulmonale hypertensie of overlijden op enig moment binnen 12 weken. Het percentage dat positief reageerde op iloprost was 16,8% (17/101) en binnen de placebogroep was het percentage dat positief reageerde 4,9% (5/102; p=0,007).

In de iloprostgroep was de gemiddelde verandering ten opzichte van het uitgangsniveau na 12 weken behandeling in de 6-minuten-lopen-afstand een stijging van 22 meter (-3,3 meter in de placebogroep; voor overlijden of ontbrekende gegevens is geen gegevensimputatie toegepast).

In de iloprostgroep kwam 26% van de patiënten in een betere NYHA-klasse (placebo: 15 %; p=0,032); de klasse bleef gelijk bij 67,7 % van de patiënten (placebo: 76 %) en 6,3 % van de patiënten kwam in een slechtere klasse terecht (placebo: 9%). Invasieve hemodynamische parameters werden beoordeeld aan het begin van het onderzoek en na 12 weken behandeling.

Een analyse van de subgroep toonde aan dat er geen effect van de behandeling werd waargenomen in vergelijking met de placebogroep bij de 6-minuten-lopen-test in de subgroep met patiënten met secundaire pulmonale hypertensie.

Een gemiddelde stijging bij de 6-minuten-lopen-test van 44,7 meter ten opzichte van een gemiddeld uitgangsniveau van 329 meter versus een verandering van -7,4 meter ten opzichte van een gemiddeld uitgangsniveau van 324 meter in de placebogroep (voor overlijden of ontbrekende gegevens is geen gegevensimputatie toegepast) werd waargenomen in de subgroep van 49 patiënten met primaire pulmonale hypertensie die gedurende 12 weken een behandeling met geïnhaleerd iloprost kregen (46 patiënten in de placebogroep).

Pediatrische patiënten

Er is geen onderzoek met Ventavis gedaan bij kinderen met pulmonale hypertensie.

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

Absorptie

Wanneer iloprost bij de concentratie van 10 microgram/ml via inhalatie werd toegediend aan patiënten met pulmonale hypertensie of gezonde vrijwilligers (dosis iloprost bij mondstuk: 5 microgram:

inhalatietijd tussen 4,6 en 10,6 min), werden aan het einde van de inhalatiesessie gemiddelde piekserumconcentraties van ongeveer 100 tot 200 picogram/ml waargenomen. Deze concentraties nemen af met een halfwaardetijd tussen ongeveer 5 en 25 minuten. Binnen 30 minuten tot 2 uur na beëindiging van de inhalatie kan iloprost niet meer in het centrale compartiment worden aangetoond (grenswaarde van kwantificering 25 picogram/ml).

Distributie

Er zijn geen onderzoeken na inhalatie uitgevoerd.

Na intraveneuze infusie was bij gezonde proefpersonen het schijnbare steady-state verdelingsvolume 0,6 tot 0,8 l/kg. De totale plasma-eiwitbinding van iloprost is onafhankelijk van de concentratie in het bereik van 30 tot 3.000 picogram/ml en bedraagt ongeveer 60%, waarvan 75% het gevolg is van binding aan albumine.

Biotransformatie

Er zijn geen onderzoeken uitgevoerd naar het metabolisme van iloprost na inhalatie van Ventavis.

Na intraveneuze toediening wordt iloprost extensief gemetaboliseerd via β -oxidatie van de carboxylzijketen. Er wordt geen onveranderde stof uitgescheiden. De belangrijkste metaboliet is tetranoriloprost, die in vrije en in geconjugeerde vorm in de urine wordt aangetroffen. Tetranoriloprost is farmacologisch onwerkzaam, zoals in dierproeven is aangetoond. De resultaten van *in vitro* onderzoek toonden aan dat de van CYP 450-afhankelijke stofwisseling alleen een kleine rol bij de biotransformatie van iloprost speelt. Verdere *in-vitro*-onderzoeken duiden erop dat omzetting van iloprost in de longen gelijk is na intraveneuze toediening of na inhalatie.

Eliminatie

Er zijn geen onderzoeken na inhalatie uitgevoerd.

Bij proefpersonen met een normale nier- en leverfunctie wordt de afgifte van iloprost na intraveneuze infusie in de meeste gevallen gekenmerkt door een bifasisch profiel met gemiddelde halfwaardetijden van 3 tot 5 minuten en 15 tot 30 minuten. De totale klaring van iloprost is ongeveer 20 ml/kg/min, wat wijst op een extrahepatische bijdrage aan het metabolisme van iloprost.

Bij gezonde proefpersonen werd een massabalansonderzoek met ^3H -iloprost uitgevoerd. Na intraveneuze infusie wordt 81% van de totale radioactiviteit teruggevonden, waarvan 68% in urine en 12% in faeces. De metabolieten worden uit plasma en urine bifasisch uitgescheiden, met berekende halfwaardetijden van ongeveer 2 en 5 uur (plasma) en van 2 en 18 uur (urine).

Farmacokinetiek na gebruik van verschillende vernevelaars

Breelib vernevelaar:

De farmacokinetiek van iloprost werd onderzocht in een gerandomiseerde cross-over studie met 27 patiënten, stabiel op Ventavis 10 microgram/ml geïnhaleerd met I-Neb, na inhalatie van enkele doses van 2,5 of 5 microgram iloprost met behulp van de Breelib of I-Neb AAD vernevelaar. Na inhalatie van deze doses met de Breelib stegen de maximale plasmaconcentraties (C_{\max}) en systemische blootstellingen (AUC (0- t_{laatst})) dosisproportioneel.

De C_{\max} en AUC (0- t_{laatst}) na inhalatie van 5 microgram iloprost toegediend als Ventavis 20 microgram/ml met de Breelib waren respectievelijk 77% en 42% hoger in vergelijking met inhalatie van dezelfde dosis met Ventavis 10 microgram/ml en het I-Neb AAD systeem. C_{\max} en AUC (0- t_{laatst}) van iloprost na inhalatie met Breelib waren echter nog steeds in het bereik van waarden die zijn waargenomen met Ventavis 10 microgram/ml met andere inhalators in verschillende studies.

I-Neb AAD vernevelaar:

De farmacokinetiek bij de specifieke studiecondities van langere inhalatietijd werd onderzocht in een gerandomiseerde cross-over studie met 19 gezonde volwassen mannen na inhalatie van enkele doses van Ventavis 10 microgram/ml en Ventavis 20 microgram/ml (dosis van 5 microgram iloprost bij het mondstuk) met behulp van de I-Neb. Vergelijkbare systemische blootstellingen (AUC (0-t_{laatst})) en ongeveer 30% hogere maximale serumconcentraties (C_{max}) werden vastgesteld na inhalatie van Ventavis 20 microgram/ml ten opzichte van Ventavis 10 microgram/ml, wat overeenkwam met de waargenomen kortere inhalatietijd met Ventavis 20 microgram/ml.

Andere speciale populaties

Nierfunctiestoornis

In een onderzoek met intraveneuze infusie van iloprost is gebleken dat patiënten met terminaal nierfalen die intermitterende dialysebehandeling ondergaan een significant lagere klaring (gemiddelde klaring = 5 ± 2 ml/minuut/kg) hebben dan is waargenomen bij patiënten met nierfalen die geen intermitterende dialyse ondergaan (gemiddelde klaring = 18 ± 2 ml/minuut/kg).

Leverfunctiestoornis

Omdat iloprost extensief in de lever wordt gemetaboliseerd, worden de plasmaspiegels van de werkzame stof beïnvloed door veranderingen in de leverfunctie. In een intraveneus onderzoek werden resultaten verkregen van 8 patiënten met levercirrose. Naar schatting bedraagt de gemiddelde klaring van iloprost 10 ml/minuut/kg.

Geslacht

Geslacht heeft geen klinische betekenis voor de farmacokinetiek van iloprost.

Ouderen

Er is geen onderzoek naar de farmacokinetiek bij oudere patiënten uitgevoerd.

5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

Systemische toxiciteit

In onderzoeken naar acute toxiciteit veroorzaakten enkelvoudige intraveneuze en orale doses van iloprost ernstige intoxicatieverschijnselen of overlijden (intraveneus) bij doses van ongeveer twee orden van grootte hoger dan de intraveneuze therapeutische dosis. Gezien de sterke farmacologische potentie van iloprost en de absolute doses die nodig zijn voor therapeutische doeleinden, wijzen de resultaten afkomstig van onderzoeken naar acute toxiciteit niet op een risico van acute ongewenste voorvallen bij de mens. Zoals met een prostacycline kan worden verwacht, veroorzaakte iloprost hemodynamische effecten (vasodilatatie, rood worden van de huid, hypotensie, remming van de trombocytenfunctie, ademnood) en algemene aanwijzingen voor intoxicatie zoals apathie, onzekere gang en houdingsveranderingen.

Continue intraveneuze/subcutane infusie van iloprost tot 26 weken bij knaagdieren en niet-knaagdieren bij dosisniveaus die tussen 14 en 47 keer hoger waren dan de therapeutische systemische blootstelling bij de mens (gebaseerd op plasmaspiegels) veroorzaakten geen orgaantoxiciteit. Er werden alleen verwachte farmacologische effecten als hypotensie, rood worden van de huid, dyspnoe en verhoogde darmmotiliteit waargenomen.

In een onderzoek bij ratten naar chronische inhalatie gedurende 26 weken werd de hoogste bereikbare dosis van 48,7 microgram/kg/dag omschreven als 'geen nadelige effecten werden waargenomen' ('no observed adverse effect level': NOAEL). Systemische blootstellingen waren hoger dan therapeutische blootstellingen bij de mens na inhalatie met een factor van meer dan 10 (C_{max}, cumulatieve AUC).

Genotoxisch potentieel, tumorigeniciteit

In-vitro- (bacterieel, zoogdiercellen, humane lymfocyten) en *in-vivo*- (micronucleustest) onderzoeken naar genotoxische effecten hebben geen bewijs opgeleverd voor een mutageen potentieel. In tumorigeniciteitsonderzoek bij ratten en muizen werd geen tumorigeniciteit van iloprost waargenomen.

Reproductietoxicologie

In embryotoxiciteits- en foetotoxiciteitsonderzoek bij ratten leidde continue intraveneuze toediening van iloprost zonder dosisafhankelijkheid bij een aantal foetussen/jongens tot anomalieën van de tenen van de voorpoten.

Deze veranderingen worden niet als teratogene effecten beschouwd, maar zijn zeer waarschijnlijk gerelateerd aan door iloprost geïnduceerde groeiretardatie in de late organogenese als gevolg van hemodynamische veranderingen in de foeto-placentale circulatie. Er werden geen verstoringen van de postnatale ontwikkeling en de reproductieve capaciteit gezien bij nakomelingen die werden grootgebracht, wat erop wijst dat de waargenomen retardatie bij ratten werd gecompenseerd in de postnatale ontwikkeling. In vergelijkbare embryotoxiciteitsonderzoeken bij konijnen en apen werden dergelijke afwijkingen aan de tenen of andere uitgesproken structurele afwijkingen niet waargenomen, zelfs niet na aanzienlijk hogere doseringen die de humane dosering meerdere malen overschreden. Bij ratten werden lage hoeveelheden iloprost en/of metabolieten in de melk aangetoond (minder dan 1% van de intraveneus toegediende dosis iloprost). Er werden geen verstoringen van de postnatale ontwikkeling en de reproductieve capaciteit waargenomen bij dieren die werden blootgesteld tijdens de lactatie.

Lokale tolerantie, contactsensibilisatie en antigeniciteitspotentie

In inhalatieonderzoek bij ratten veroorzaakte toediening van een iloprostpreparaat met een concentratie van 20 microgram/ml tot 26 weken geen lokale irritatie van de bovenste en onderste luchtwegen.

Een onderzoek naar huidsensibilisatie (maximalisatietest) en antigeniciteit bij cavia's toonde geen potentie voor sensibilisatie aan.

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

Trometamol
Ethanol 96%
Natriumchloride
Zoutzuur (voor pH-aanpassing)
Water voor injectie

6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

Bij gebrek aan onderzoek naar onverenigbaarheden, mag dit geneesmiddel niet met andere geneesmiddelen gemengd worden.

6.3 Houdbaarheid

Ventavis 10 microgram/ml verneveloplossing

2 jaar.

Ventavis 20 microgram/ml verneveloplossing

5 jaar.

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Voor dit geneesmiddel zijn er geen speciale bewaarcondities.

6.5 Aard en inhoud van de verpakking

Ventavis 10 microgram/ml verneveloplossing

- Ampullen van 1 ml, kleurloos, glastype 1, met 1 ml verneveloplossing, gekenmerkt door twee gekleurde ringen (wit – geel).
- Ampullen van 3 ml, kleurloos, glastype 1, met 2 ml verneveloplossing, gekenmerkt door twee gekleurde ringen (wit – roze).

Ampullen met 1 ml verneveloplossing (voor het gebruik van Breelib of I-Neb AAD):

Verpakkingen met:

- 30 ampullen
- 42 ampullen.

Meervoudsverpakkingen met:

- 168 (4 x 42) ampullen
- 168 (4 x 42) ampullen samen verpakt met de gebruikset van Breelib (met 1 mondstuk en 1 medicatiekamer).

Ampullen met 2 ml verneveloplossing (voor het gebruik van Venta-Neb):

Verpakkingen met:

- 30 ampullen
- 90 ampullen
- 100 ampullen
- 300 ampullen.

Meervoudsverpakkingen met:

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

Ventavis 20 microgram/ml verneveloplossing

- Ampullen van 1 ml, kleurloos, glastype 1, met 1 ml verneveloplossing, gekenmerkt door twee gekleurde ringen (geel – rood).

Ampullen met 1 ml verneveloplossing (voor het gebruik van Breelib of I-Neb AAD):

Verpakkingen met:

- 30 ampullen
- 42 ampullen.

Meervoudsverpakkingen met:

- 168 (4 x 42) ampullen
- 168 (4 x 42) ampullen samen verpakt met de gebruiksset van Breelib (met 1 mondstuk en 1 medicatiekamer).

Niet alle genoemde verpakkingsgrootten worden in de handel gebracht.

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen en andere instructies

Voor elke inhalatiesessie moet de inhoud van één geopende ampul Ventavis vlak voor gebruik volledig in de medicatiekamer worden overgebracht.

Na elke inhalatiesessie moet een eventueel restant oplossing dat nog in de vernevelaar is achtergebleven worden afgevoerd. Daarnaast moeten de instructies van de fabrikant van het apparaat met betrekking tot de hygiëne en het schoonmaken van de vernevelaar nauwgezet worden gevolgd. Al het ongebruikte geneesmiddel of afvalmateriaal dient te worden vernietigd overeenkomstig lokale voorschriften.

7. HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

Bayer AG
51368 Leverkusen
Duitsland

8. NUMMERS VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

Ventavis 10 microgram/ml verneveloplossing

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 microgram/ml verneveloplossing

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

9. DATUM EERSTE VERGUNNINGVERLENING/VERLENGING VAN DE VERGUNNING

Datum van eerste verlening van de vergunning: 16 september 2003

Datum van laatste verlenging: 26 augustus 2013

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

Gedetailleerde informatie over dit geneesmiddel is beschikbaar op de website van het Europees Geneesmiddelenbureau (<http://www.ema.europa.eu>).

BIJLAGE II

- A. FABRIKANT VERANTWOORDELIJK VOOR VRIJGIFTE**
- B. VOORWAARDEN OF BEPERKINGEN TEN AANZIEN VAN LEVERING EN GEBRUIK**
- C. ANDERE VOORWAARDEN EN EISEN DIE DOOR DE HOUDER VAN DE HANDELSVERGUNNING MOETEN WORDEN NAGEKOMEN**
- D. VOORWAARDEN OF BEPERKINGEN MET BETREKKING TOT EEN VEILIG EN DOELTREFFEND GEBRUIK VAN HET GENEESMIDDEL**

A. FABRIKANT VERANTWOORDELIJK VOOR VRIJGIFTE

Naam en adres van de fabrikant verantwoordelijk voor vrijgifte

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

B. VOORWAARDEN OF BEPERKINGEN TEN AANZIEN VAN LEVERING EN GEBRUIK

Aan beperkt medisch voorschrift onderworpen geneesmiddel (zie bijlage I: Samenvatting van de productkenmerken, rubriek 4.2).

C. ANDERE VOORWAARDEN EN EISEN DIE DOOR DE HOUDER VAN DE HANDELSVERGUNNING MOETEN WORDEN NAGEKOMEN

- Periodieke veiligheidsverslagen

De vereisten voor de indiening van periodieke veiligheidsverslagen worden vermeld in de lijst met Europese referentiedata (EURD-lijst), waarin voorzien wordt in artikel 107c, onder punt 7 van Richtlijn 2001/83/EG en eventuele hierop volgende aanpassingen gepubliceerd op het Europese webportaal voor geneesmiddelen.

D. VOORWAARDEN OF BEPERKINGEN MET BETREKKING TOT EEN VEILIG EN DOELTREFFEND GEBRUIK VAN HET GENEESMIDDEL

- **Risk Management Plan (RMP)**

De vergunninghouder voert de verplichte onderzoeken en maatregelen uit ten behoeve van de geneesmiddelenbewaking, zoals uitgewerkt in het overeengekomen RMP en weergegeven in module 1.8.2 van de handelsvergunning, en in eventuele daaropvolgende overeengekomen RMP-aanpassingen.

Een RMP-aanpassing wordt ingediend:

- op verzoek van het Europees Geneesmiddelenbureau;
- steeds wanneer het risicomanagementsysteem gewijzigd wordt, met name als gevolg van het beschikbaar komen van nieuwe informatie die kan leiden tot een belangrijke wijziging van de bestaande verhouding tussen de voordelen en risico's of nadat een belangrijke mijlpaal (voor geneesmiddelenbewaking of voor beperking van de risico's tot een minimum) is bereikt.

BIJLAGE III
ETIKETTERING EN BIJSLUITER

A. ETIKETERING

**GEGEVENS DIE OP DE BUITENVERPAKKING MOETEN WORDEN VERMELD
BUITENVERPAKKING**

30 AMPULLEN MET 2 ML
90 AMPULLEN MET 2 ML
90 (3 x 30) AMPULLEN MET 2 ML
100 AMPULLEN MET 2 ML
300 AMPULLEN MET 2 ML
300 (10 x 30) AMPULLEN MET 2 ML

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Ventavis 10 microgram/ml verneveloplossing
Iloprost

2. GEHALTE AAN WERKZAME STOF(FEN)

1 ml oplossing bevat 10 microgram iloprost (als iloprost-trometamol).
Elke ampul met 2 ml oplossing bevat 20 microgram iloprost.

3. LIJST VAN HULPSTOFFEN

Hulpstoffen:
trometamol, ethanol 96%, natriumchloride, zoutzuur (voor pH-aanpassing), water voor injectie.

4. FARMACEUTISCHE VORM EN INHOUD

Verneveloplossing
30 ampullen met 2 ml
90 ampullen met 2 ml
Meervoudsverpakking: 90 (3 x 30) ampullen met 2 ml
100 ampullen met 2 ml
300 ampullen met 2 ml
Meervoudsverpakking: 300 (10 x 30) ampullen met 2 ml

5. WIJZE VAN GEBRUIK EN TOEDIENINGSWEG(EN)

Inhalatie
Lees voor het gebruik de bijsluiter.
Voor toediening met de Venta-Neb.

**6. EEN SPECIALE WAARSCHUWING DAT HET GENEESMIDDEL BUITEN HET
ZICHT EN BEREIK VAN KINDEREN DIEN'T TE WORDEN GEHOUDEN**

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

7. ANDERE SPECIALE WAARSCHUWING(EN), INDIEN NODIG

8. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP

9. BIJZONDERE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR DE BEWARING**10. BIJZONDERE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR HET VERWIJDEREN VAN NIET-GEBRUIKTE GENEESMIDDELEN OF DAARVAN AFGELEIDE AFVALSTOFFEN (INDIEN VAN TOEPASSING)****11. NAAM EN ADRES VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN**

Bayer AG
51368 Leverkusen
Duitsland

12. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

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. PARTIJNUMMER

Lot

14. ALGEMENE INDELING VOOR DE AFLEVERING**15. INSTRUCTIES VOOR GEBRUIK****16. INFORMATIE IN BRAILLE**

Ventavis 10 microgram/ml; 2 ml

17. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK - 2D MATRIXCODE

2D matrixcode met het unieke identificatiekenmerk.

18. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK - VOOR MENSEN LEESBARE GEGEVENS

PC:
SN:
NN:

**GEGEVENS DIE OP DE BUITENVERPAKKING MOETEN WORDEN VERMELD
BINNENVERPAKKING ZONDER BLUE BOX**

**VERPAKKING MET 30 AMPULLEN IN EEN DOOS MET 90 (3 X 30) AMPULLEN MET
2 ML**

**VERPAKKING MET 30 AMPULLEN IN EEN DOOS MET 300 (10 X 30) AMPULLEN MET
2 ML**

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Ventavis 10 microgram/ml verneveloplossing
Iloprost

2. GEHALTE AAN WERKZAME STOF(FEN)

1 ml oplossing bevat 10 microgram iloprost (als iloprost-trometamol).
Elke ampul met 2 ml oplossing bevat 20 microgram iloprost.

3. LIJST VAN HULPSTOFFEN

Hulpstoffen:
trometamol, ethanol 96%, natriumchloride, zoutzuur (voor pH-aanpassing), water voor injectie.

4. FARMACEUTISCHE VORM EN INHOUD

Verneveloplossing
30 ampullen met 2 ml. Onderdeel van een meervoudsverpakking, kan niet afzonderlijk worden verkocht.

Onderdeel van een meervoudsverpakking met 90 ampullen met 2 ml.

Onderdeel van een meervoudsverpakking met 300 ampullen met 2 ml.

5. WIJZE VAN GEBRUIK EN TOEDIENINGSWEG(EN)

Inhalatie
Lees voor het gebruik de bijsluiter.
Voor toediening met de Venta-Neb.

**6. EEN SPECIALE WAARSCHUWING DAT HET GENEESMIDDEL BUITEN HET
ZICHT EN BEREIK VAN KINDEREN DIEN TE WORDEN GEHOUDEN**

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

7. ANDERE SPECIALE WAARSCHUWING(EN), INDIEN NODIG

8. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP

9. BIJZONDERE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR DE BEWARING**10. BIJZONDERE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR HET VERWIJDEREN VAN NIET-GEBRUIKTE GENEESMIDDELEN OF DAARVAN AFGELEIDE AFVALSTOFFEN (INDIEN VAN TOEPASSING)****11. NAAM EN ADRES VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN**

Bayer AG
51368 Leverkusen
Duitsland

12. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

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. PARTIJNUMMER

Lot

14. ALGEMENE INDELING VOOR DE AFLEVERING

Geneesmiddel op medisch voorschrift.

15. INSTRUCTIES VOOR GEBRUIK**16. INFORMATIE IN BRAILLE**

Ventavis 10 microgram/ml; 2 ml

17. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK - 2D MATRIXCODE

Niet van toepassing.

18. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK - VOOR MENSEN LEESBARE GEGEVENS

Niet van toepassing.

**GEGEVENS DIE OP DE BUITENVERPAKKING MOETEN WORDEN VERMELD
BUITENVERPAKKING**

30 AMPULLEN MET 1 ML
42 AMPULLEN MET 1 ML
168 (4 x 42) AMPULLEN MET 1 ML

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Ventavis 10 microgram/ml verneveloplossing
Iloprost

2. GEHALTE AAN WERKZAME STOF(FEN)

1 ml oplossing bevat 10 microgram iloprost (als iloprost-trometamol).
Elke ampul met 1 ml oplossing bevat 10 microgram iloprost.

3. LIJST VAN HULPSTOFFEN

Hulpstoffen:
trometamol, ethanol 96%, natriumchloride, zoutzuur (voor pH-aanpassing), water voor injectie.

4. FARMACEUTISCHE VORM EN INHOUD

Verneveloplossing
30 ampullen met 1 ml
42 ampullen met 1 ml
Meervoudsverpakking: 168 (4 x 42) ampullen met 1 ml

5. WIJZE VAN GEBRUIK EN TOEDIENINGSWEG(EN)

Inhalatie
Lees voor het gebruik de bijsluiter.

Voor toediening met de Breelib of de I-Neb.

**6. EEN SPECIALE WAARSCHUWING DAT HET GENEESMIDDEL BUITEN HET
ZICHT EN BEREIK VAN KINDEREN DIEN'T TE WORDEN GEHOUDEN**

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

7. ANDERE SPECIALE WAARSCHUWING(EN), INDIEN NODIG

8. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP

9. BIJZONDERE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR DE BEWARING**10. BIJZONDERE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR HET VERWIJDEREN VAN NIET-GEBRUIKTE GENEESMIDDELEN OF DAARVAN AFGELEIDE AFVALSTOFFEN (INDIEN VAN TOEPASSING)****11. NAAM EN ADRES VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN**

Bayer AG
51368 Leverkusen
Duitsland

12. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

EU/1/03/255/004 [30 x 1 ml]
EU/1/03/2005/011 [42 x 1 ml]
EU/1/03/255/005 [168 (4 x 42) x 1 ml]

13. PARTIJNUMMER

Lot

14. ALGEMENE INDELING VOOR DE AFLEVERING**15. INSTRUCTIES VOOR GEBRUIK****16. INFORMATIE IN BRAILLE**

Ventavis 10 microgram/ml; 1 ml

17. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK - 2D MATRIXCODE

2D matrixcode met het unieke identificatiekenmerk.

18. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK - VOOR MENSEN LEESBARE GEGEVENS

PC:
SN:
NN:

**GEGEVENS DIE OP DE BUITENVERPAKKING MOETEN WORDEN VERMELD
BUITENVERPAKKING**

**168 (4 x 42) AMPULLEN MET 1 ML SAMEN VERPAKT MET DE GEBRUIKSET VAN
BREELIB**

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Ventavis 10 microgram/ml verneveloplossing
Iloprost

2. GEHALTE AAN WERKZAME STOF(FEN)

1 ml oplossing bevat 10 microgram iloprost (als iloprost-trometamol).
Elke ampul met 1 ml oplossing bevat 10 microgram iloprost.

3. LIJST VAN HULPSTOFFEN

Hulpstoffen:
trometamol, ethanol 96%, natriumchloride, zoutzuur (voor pH-aanpassing), water voor injectie.

4. FARMACEUTISCHE VORM EN INHOUD

Verneveloplossing
Meervoudsverpakking: 168 (4 x 42) ampullen met 1 ml samen verpakt met de gebruikset van Breelib
(met 1 mondstuk en 1 medicatiekamer).

5. WIJZE VAN GEBRUIK EN TOEDIENINGSWEG(EN)

Inhalatie.
Lees voor het gebruik de bijsluiter.
Voor toediening met de Breelib.

**6. EEN SPECIALE WAARSCHUWING DAT HET GENEESMIDDEL BUITEN HET
ZICHT EN BEREIK VAN KINDEREN DIENT TE WORDEN GEHOUDEN**

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

7. ANDERE SPECIALE WAARSCHUWING(EN), INDIEN NODIG

8. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP

9. BIJZONDERE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR DE BEWARING

10. BIJZONDERE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR HET VERWIJDEREN VAN NIET-GEBRUIKTE GENEESMIDDELEN OF DAARVAN AFGELEIDE AFVALSTOFFEN (INDIEN VAN TOEPASSING)

11. NAAM EN ADRES VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

Bayer AG
51368 Leverkusen
Duitsland

12. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

EU/1/03/255/013 [168 (4 x 42) x 1 ml] samen verpakt met de gebruikset van Breelib (met 1 mondstuk en 1 medicatiekamer).

13. PARTIJNUMMER

Lot

14. ALGEMENE INDELING VOOR DE AFLEVERING

15. INSTRUCTIES VOOR GEBRUIK

16. INFORMATIE IN BRAILLE

Ventavis 10 microgram/ml; 1 ml

17. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK - 2D MATRIXCODE

2D matrixcode met het unieke identificatiekenmerk.

18. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK - VOOR MENSEN LEESBARE GEGEVENS

PC:
SN:
NN:

**GEGEVENS DIE OP DE BUITENVERPAKKING MOETEN WORDEN VERMELD
BINNENVERPAKKING ZONDER BLUE BOX**

**VERPAKKING MET 42 AMPULLEN IN EEN DOOS MET 168 (4 X 42) AMPULLEN MET
1 ML**

**VERPAKKING MET 42 AMPULLEN IN EEN DOOS MET 168 (4 X 42) AMPULLEN MET
1 ML SAMEN VERPAKT MET DE GEBRUIKSET VAN BREELIB**

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Ventavis 10 microgram/ml verneveloplossing
Iloprost

2. GEHALTE AAN WERKZAME STOF(FEN)

1 ml oplossing bevat 10 microgram iloprost (als iloprost-trometamol).
Elke ampul met 1 ml oplossing bevat 10 microgram iloprost.

3. LIJST VAN HULPSTOFFEN

Hulpstoffen:

trometamol, ethanol 96%, natriumchloride, zoutzuur (voor pH-aanpassing), water voor injectie.

4. FARMACEUTISCHE VORM EN INHOUD

Verneveloplossing

42 ampullen met 1 ml. Onderdeel van een meervoudsverpakking, kan niet afzonderlijk worden verkocht.

Onderdeel van een meervoudsverpakking met 168 (4 x 42) ampullen met 1 ml.

Onderdeel van een meervoudsverpakking met 168 (4 x 42) ampullen met 1 ml samen verpakt met de gebruikset van Breelib (met 1 mondstuk en 1 medicatiekamer).

5. WIJZE VAN GEBRUIK EN TOEDIENINGSWEG(EN)

Inhalatie

Lees voor het gebruik de bijsluiter.

**6. EEN SPECIALE WAARSCHUWING DAT HET GENEESMIDDEL BUITEN HET
ZICHT EN BEREIK VAN KINDEREN DIENT TE WORDEN GEHOUDEN**

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

7. ANDERE SPECIALE WAARSCHUWING(EN), INDIEN NODIG

8. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP

9. BIJZONDERE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR DE BEWARING

10. BIJZONDERE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR HET VERWIJDEREN VAN NIET-GEBRUIKTE GENEESMIDDELEN OF DAARVAN AFGELEIDE AFVALSTOFFEN (INDIEN VAN TOEPASSING)

11. NAAM EN ADRES VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

Bayer AG
51368 Leverkusen
Duitsland

12. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

EU/1/03/255/005 [168 (4 x 42) x 1 ml]
EU/1/03/255/013 [168 (4 x 42) x 1 ml] samen verpakt met de gebruikset van Breelib (met 1 mondstuk en 1 medicatiekamer).

13. PARTIJNUMMER

Lot

14. ALGEMENE INDELING VOOR DE AFLEVERING

Geneesmiddel op medisch voorschrift.

15. INSTRUCTIES VOOR GEBRUIK

16. INFORMATIE IN BRAILLE

Ventavis 10 microgram/ml; 1 ml

17. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK - 2D MATRIXCODE

Niet van toepassing.

18. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK - VOOR MENSEN LEESBARE GEGEVENS

Niet van toepassing.

GEGEVENS DIE IN IEDER GEVAL OP PRIMAIRE KLEINVERPAKKINGEN MOETEN WORDEN VERMELD

AMPUL MET 1 ML

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL EN DE TOEDIENINGSWEG(EN)

Ventavis 10 microgram/ml verneveloplossing
Iloprost
Inhalatie

2. WIJZE VAN TOEDIENING

3. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP

4. PARTIJNUMMER

Lot

5. INHOUD UITGEDRUKT IN GEWICHT, VOLUME OF EENHEID

1 ml

6. OVERIGE

GEGEVENS DIE IN IEDER GEVAL OP PRIMAIRE KLEINVERPAKKINGEN MOETEN WORDEN VERMELD

AMPUL MET 2 ML

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL EN DE TOEDIENINGSWEG(EN)

Ventavis 10 microgram/ml verneveloplossing
Iloprost
Inhalatie

2. WIJZE VAN TOEDIENING

3. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP

4. PARTIJNUMMER

Lot

5. INHOUD UITGEDRUKT IN GEWICHT, VOLUME OF EENHEID

2 ml

6. OVERIGE

**GEGEVENS DIE OP DE BUITENVERPAKKING MOETEN WORDEN VERMELD
BUITENVERPAKKING**

30 AMPULLEN MET 1 ML
42 AMPULLEN MET 1 ML
168 (4 x 42) AMPULLEN MET 1 ML

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Ventavis 20 microgram/ml verneveloplossing
Iloprost

2. GEHALTE AAN WERKZAME STOF(FEN)

1 ml oplossing bevat 20 microgram iloprost (als iloprost-trometamol).
Elke ampul met 1 ml oplossing bevat 20 microgram iloprost.

3. LIJST VAN HULPSTOFFEN

Hulpstoffen:
trometamol, ethanol 96%, natriumchloride, zoutzuur (voor pH-aanpassing), water voor injectie.

4. FARMACEUTISCHE VORM EN INHOUD

Verneveloplossing.
30 ampullen met 1 ml.
42 ampullen met 1 ml.
Meervoudsverpakking: 168 (4 x 42) ampullen met 1 ml

5. WIJZE VAN GEBRUIK EN TOEDIENINGSWEG(EN)

Inhalatie.
Lees voor het gebruik de bijsluiter.
Voor toediening met de BreeLib of de I-Neb.

**6. EEN SPECIALE WAARSCHUWING DAT HET GENEESMIDDEL BUITEN HET
ZICHT EN BEREIK VAN KINDEREN DIEN'T TE WORDEN GEHOUDEN**

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

7. ANDERE SPECIALE WAARSCHUWING(EN), INDIEN NODIG

8. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP

9. BIJZONDERE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR DE BEWARING

10. BIJZONDERE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR HET VERWIJDEREN VAN NIET-GEBRUIKTE GENEESMIDDELEN OF DAARVAN AFGELEIDE AFVALSTOFFEN (INDIEN VAN TOEPASSING)

11. NAAM EN ADRES VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

Bayer AG
51368 Leverkusen
Duitsland

12. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

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. PARTIJNUMMER

Lot

14. ALGEMENE INDELING VOOR DE AFLEVERING

15. INSTRUCTIES VOOR GEBRUIK

16. INFORMATIE IN BRAILLE

Ventavis 20 microgram/ml; 1 ml

17. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK - 2D MATRIXCODE

2D matrixcode met het unieke identificatiekenmerk.

18. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK - VOOR MENSEN LEESBARE GEGEVENS

PC:
SN:
NN:

**GEGEVENS DIE OP DE BUITENVERPAKKING MOETEN WORDEN VERMELD
BUITENVERPAKKING**

**168 (4 x 42) AMPULLEN MET 1 ML SAMEN VERPAKT MET DE GEBRUIKSSSET VAN
BREELIB**

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Ventavis 20 microgram/ml verneveloplossing
Iloprost

2. GEHALTE AAN WERKZAME STOF(FEN)

1 ml oplossing bevat 20 microgram iloprost (als iloprost-trometamol).
Elke ampul met 1 ml oplossing bevat 20 microgram iloprost.

3. LIJST VAN HULPSTOFFEN

Hulpstoffen:
trometamol, ethanol 96%, natriumchloride, zoutzuur (voor pH-aanpassing), water voor injectie.

4. FARMACEUTISCHE VORM EN INHOUD

Verneveloplossing
Meervoudsverpakking: 168 (4 x 42) ampullen met 1 ml samen verpakt met de gebruikssset van Breelib
(met 1 mondstuk en 1 medicatiekamer).

5. WIJZE VAN GEBRUIK EN TOEDIENINGSWEG(EN)

Inhalatie.
Lees voor het gebruik de bijsluiter.
Voor toediening met de Breelib.

**6. EEN SPECIALE WAARSCHUWING DAT HET GENEESMIDDEL BUITEN HET
ZICHT EN BEREIK VAN KINDEREN DIENT TE WORDEN GEHOUDEN**

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

7. ANDERE SPECIALE WAARSCHUWING(EN), INDIEN NODIG

8. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP

9. BIJZONDERE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR DE BEWARING

10. BIJZONDERE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR HET VERWIJDEREN VAN NIET-GEBRUIKTE GENEESMIDDELEN OF DAARVAN AFGELEIDE AFVALSTOFFEN (INDIEN VAN TOEPASSING)

11. NAAM EN ADRES VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

Bayer AG
51368 Leverkusen
Duitsland

12. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

EU/1/03/255/014 [168 (4 x 42) x 1 ml] samen verpakt met de gebruikset van Breelib (met 1 mondstuk en 1 medicatiekamer).

13. PARTIJNUMMER

Lot

14. ALGEMENE INDELING VOOR DE AFLEVERING

15. INSTRUCTIES VOOR GEBRUIK

16. INFORMATIE IN BRAILLE

Ventavis 20 microgram/ml; 1 ml

17. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK - 2D MATRIXCODE

2D matrixcode met het unieke identificatiekenmerk.

18. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK - VOOR MENSEN LEESBARE GEGEVENS

PC:
SN:
NN:

**GEGEVENS DIE OP DE BUITENVERPAKKING MOETEN WORDEN VERMELD
BINNENVERPAKKING ZONDER BLUE BOX**

**VERPAKKING MET 42 AMPULLEN IN EEN DOOS MET 168 (4 X 42) AMPULLEN MET
1 ML**

**VERPAKKING MET 42 AMPULLEN IN EEN DOOS MET 168 (4 X 42) AMPULLEN MET
1 ML SAMEN VERPAKT MET DE GEBRUIKSET VAN BREELIB**

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Ventavis 20 microgram/ml verneveloplossing
Iloprost

2. GEHALTE AAN WERKZAME STOF(FEN)

1 ml oplossing bevat 20 microgram iloprost (als iloprost-trometamol).
Elke ampul met 1 ml oplossing bevat 20 microgram iloprost.

3. LIJST VAN HULPSTOFFEN

Hulpstoffen:
trometamol, ethanol 96%, natriumchloride, zoutzuur (voor pH-aanpassing), water voor injectie.

4. FARMACEUTISCHE VORM EN INHOUD

Verneveloplossing
42 ampullen met 1 ml. Onderdeel van een meervoudsverpakking, kan niet afzonderlijk worden verkocht.

Onderdeel van een meervoudsverpakking met 168 (4 x 42) ampullen met 1 ml.

Onderdeel van een meervoudsverpakking met 168 (4 x 42) ampullen met 1 ml samen verpakt met de gebruikset van Breelib (met 1 mondstuk en 1 medicatiekamer).

5. WIJZE VAN GEBRUIK EN TOEDIENINGSWEG(EN)

Inhalatie.
Lees voor het gebruik de bijsluiter.

**6. EEN SPECIALE WAARSCHUWING DAT HET GENEESMIDDEL BUITEN HET
ZICHT EN BEREIK VAN KINDEREN DIENT TE WORDEN GEHOUDEN**

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

7. ANDERE SPECIALE WAARSCHUWING(EN), INDIEN NODIG

8. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP

9. BIJZONDERE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR DE BEWARING**10. BIJZONDERE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR HET VERWIJDEREN VAN NIET-GEBRUIKTE GENEESMIDDELEN OF DAARVAN AFGELEIDE AFVALSTOFFEN (INDIEN VAN TOEPASSING)****11. NAAM EN ADRES VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN**

Bayer AG
51368 Leverkusen
Duitsland

12. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

EU/1/03/255/010 [168 (4 x 42) x 1 ml]
EU/1/03/255/014 [168 (4 x 42) x 1 ml] samen verpakt met de gebruikset van Breelib (met 1 mondstuk en 1 medicatiekamer).

13. PARTIJNUMMER

Lot

14. ALGEMENE INDELING VOOR DE AFLEVERING

Geneesmiddel op medisch voorschrift.

15. INSTRUCTIES VOOR GEBRUIK**16. INFORMATIE IN BRAILLE**

Ventavis 20 microgram/ml; 1 ml

17. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK - 2D MATRIXCODE

Niet van toepassing.

18. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK - VOOR MENSEN LEESBARE GEGEVENS

Niet van toepassing.

GEGEVENS DIE IN IEDER GEVAL OP PRIMAIRE KLEINVERPAKKINGEN MOETEN WORDEN VERMELD

AMPUL MET 1 ML

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL EN DE TOEDIENINGSWEG(EN)

Ventavis 20 microgram/ml verneveloplossing
Iloprost
Inhalatie

2. WIJZE VAN TOEDIENING

3. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP

4. PARTIJNUMMER

Lot

5. INHOUD UITGEDRUKT IN GEWICHT, VOLUME OF EENHEID

1 ml

6. OVERIGE

B. BIJSLUITER

Bijsluiter: informatie voor de gebruiker

Ventavis 10 microgram/ml verneveloplossing

Iloprost

Lees goed de hele bijsluiter voordat u dit geneesmiddel gaat gebruiken want er staat belangrijke informatie in voor u.

- Bewaar deze bijsluiter. Misschien heeft u hem later weer nodig.
- Heeft u nog vragen? Neem dan contact op met uw arts, apotheker of verpleegkundige.
- Geef dit geneesmiddel niet door aan anderen, want het is alleen aan u voorgeschreven. Het kan schadelijk zijn voor anderen, ook al hebben zij dezelfde klachten als u.
- Krijgt u last van een van de bijwerkingen die in rubriek 4 staan? Of krijgt u een bijwerking die niet in deze bijsluiter staat? Neem dan contact op met uw arts, apotheker of verpleegkundige.

Inhoud van deze bijsluiter

1. Wat is Ventavis en waarvoor wordt dit middel gebruikt?
2. Wanneer mag u dit middel niet gebruiken of moet u er extra voorzichtig mee zijn?
3. Hoe gebruikt u dit middel?
4. Mogelijke bijwerkingen
5. Hoe bewaart u dit middel?
6. Inhoud van de verpakking en overige informatie

1. Wat is Ventavis en waarvoor wordt dit middel gebruikt?

Wat is Ventavis?

De werkzame stof in Ventavis is iloprost. Deze stof bootst een natuurlijke stof in het lichaam na die prostacycline wordt genoemd. Ventavis remt de ongewenste blokkering of vernauwing van bloedvaten, waardoor er meer bloed door de bloedvaten kan stromen.

Waarvoor wordt Ventavis gebruikt?

Ventavis wordt gebruikt voor de behandeling van matig ernstige gevallen van primaire pulmonale hypertensie (PPH, primaire verhoging van bloeddruk in de longen) bij volwassen patiënten. PPH is een vorm van pulmonale hypertensie waarbij de oorzaak van de hoge bloeddruk niet bekend is. Dit is een aandoening waarbij de bloeddruk in de bloedvaten tussen het hart en de longen te hoog is. Ventavis wordt gebruikt om de inspanningscapaciteit (dit is het vermogen om lichamelijke activiteiten uit te voeren) te verhogen en de symptomen te verbeteren.

Hoe werkt Ventavis?

Door het inademen van de nevel komt Ventavis in de longen, waar het in de slagader tussen het hart en de longen het meest effectief kan werken. Een verbeterde doorbloeding leidt tot een betere toevoer van zuurstof naar het lichaam en een verminderde inspanning die van het hart wordt gevraagd.

2. Wanneer mag u dit middel niet gebruiken of moet u er extra voorzichtig mee zijn?

Wanneer mag u dit middel niet gebruiken?

- **U bent allergisch** voor een van de stoffen in dit geneesmiddel. Deze stoffen kunt u vinden in rubriek 6.
- **U heeft een verhoogd risico op bloedingen** – bijvoorbeeld als u een actieve zweer in de maag heeft of in het eerste deel van de dunne darm (duodenale zweren), als u lichamelijk letsel (trauma) heeft opgelopen of als u een risico loopt op een bloeding binnen de schedel.

- **Er is bij u sprake van een hartprobleem**, zoals
 - een slechte bloedtoevoer naar de hartspier (ernstige coronaire hartziekte of instabiele angina pectoris). Een van de symptomen kan pijn op de borst zijn,
 - een hartaanval in de afgelopen zes maanden,
 - een zwak hart (decompensatio cordis) waarvoor u niet onder nauwlettende medische controle staat,
 - een ernstig onstabiele hartslag,
 - een defect aan de hartkleppen (aangeboren of verworven) waardoor het hart slecht werkt (niet gerelateerd aan pulmonale hypertensie).
- **Er heeft zich bij u in de afgelopen 3 maanden een beroerte voorgedaan** of een andere gebeurtenis die leidde tot een verminderde bloedvoorziening naar de hersenen (bijv. ‘transient ischemic attack’ (TIA)).
- **Uw pulmonale hypertensie is het gevolg van een geblokkeerde of vernauwde ader** (veno-occlusieve aandoening).

Wanneer moet u extra voorzichtig zijn met dit middel?

Neem contact op met uw arts, apotheker of verpleegkundige voordat u dit middel gebruikt:

- Inhalatie van Ventavis kan ademhalingsmoeilijkheden veroorzaken (zie rubriek 4), in het bijzonder bij patiënten met bronchospasmen (plotselinge vernauwing van de spieren in de wand van de kleine luchtwegen) en een piepende ademhaling.
Vertel het uw arts **als u een longinfectie, ernstig astma of een chronische longaandoening heeft** (chronisch obstructief longlijden of COPD). Uw arts houdt u dan nauwlettend onder controle.
- **Uw bloeddruk wordt vóór de behandeling gecontroleerd en als deze te laag is** (de bovendruk is lager dan 85 mmHg), mag er niet met de behandeling met Ventavis worden begonnen.
- In het algemeen zult u **extra op moeten letten om de effecten van een lage bloeddruk**, zoals flauwvallen en duizeligheid, te voorkómen:
 - Vertel het uw arts als u nog andere geneesmiddelen gebruikt, want door de gecombineerde werking met Ventavis kan uw bloeddruk verder dalen (zie hieronder bij ‘Gebruikt u nog andere geneesmiddelen?’).
 - Sta langzaam op als u uit uw stoel of bed komt.
 - Indien u de neiging heeft meteen flauw te vallen als u uit bed komt, kan het zinvol zijn de eerste dosis van de dag in te nemen terwijl u nog ligt.
 - Als u vaak flauwvalt, moet u uitzonderlijke belasting vermijden, zoals bij lichamelijke inspanning; het kan nuttig zijn Ventavis daarvóór te inhaleren.
- Flauwvallen kan het gevolg zijn van de onderliggende ziekte.
Vertel het uw arts als dit erger wordt. Het kan zijn dat hij/zij overweegt de dosis aan te passen of uw behandeling te wijzigen.
- **Als u een zwak hart heeft, zoals rechterhartfalen, en u voelt dat uw ziekte verslechtert**, vertel het dan uw arts. Symptomen kunnen onder andere zijn zwelling van de voeten en enkels, kortademigheid, hartkloppingen, ’s nachts vaker moeten plassen of oedeem.
Uw arts zal overwegen uw behandeling te wijzigen.
- **Als u moeilijkheden heeft met ademen, bloed ophoest en/of overmatig zweet, dan kunnen dit tekenen zijn van vocht in de longen** (longoedeem). Stop het gebruik van Ventavis en vertel het uw arts onmiddellijk.
Hij/zij zal de oorzaak nagaan en de juiste maatregelen nemen.
- **Als u problemen met uw lever heeft of zeer ernstige problemen met uw nieren waarvoor dialyse noodzakelijk is**, moet u dit aan uw arts vertellen. Mogelijk wordt bij u de voorgeschreven dosis dan geleidelijk opgebouwd of krijgt u een lagere dosis Ventavis voorgeschreven dan bij andere patiënten (zie rubriek 3. ‘Hoe gebruikt u dit middel?’).

Contact van Ventavis met de huid of het inslikken van Ventavis

- Laat Ventavis-oplossing **NIET** in contact komen met uw huid of ogen. Gebeurt dit toch, spoel de huid of de ogen dan onmiddellijk met een grote hoeveelheid water.
- U mag Ventavis-oplossing **NIET** opdrinken of inslikken. Slikt u het per ongeluk toch in, drink dan veel water en vertel het uw arts.

Kinderen en jongeren tot 18 jaar

De veiligheid en werkzaamheid van Ventavis bij kinderen tot 18 jaar zijn niet vastgesteld.

Gebruikt u nog andere geneesmiddelen?

Gebruikt u naast Ventavis nog andere geneesmiddelen, heeft u dat kort geleden gedaan of bestaat de mogelijkheid dat u in de nabije toekomst andere geneesmiddelen gaat gebruiken? Vertel dat dan uw arts of apotheker. Ventavis en bepaalde andere geneesmiddelen kunnen elkaar beïnvloeden wat betreft de manier waarop ze in uw lichaam werken.

Vertel het uw arts als u één van de volgende geneesmiddelen gebruikt:

- **Geneesmiddelen die worden gebruikt voor de behandeling van hoge bloeddruk of een hartaandoening**, zoals

- bètablokkers,
- nitraatvasodilatoren,
- ACE-remmers.

Uw bloeddruk kan veel verder dalen.

Uw arts wijzigt mogelijk de dosering.

- **Geneesmiddelen die het bloed verdunnen of de bloedstolling remmen.** Hiertoe behoren
 - acetylsalicylzuur (ASA – een stof die te vinden is in vele geneesmiddelen die koorts verlagen en pijn verlichten),
 - heparine,
 - cumarine bloedverdunners, zoals warfarine of fenprocoumon,
 - NSAID's (een groep pijnstillers met ontstekingsremmende en koortswerende werking),
 - niet-selectieve fosfodiësteraseremmers, zoals pentoxifylline,
 - selectieve fosfodiësterase 3-remmers (PDE 3-remmers), zoals cilostazol of anagrelide,
 - ticlopidine,
 - clopidogrel,
 - glycoproteïne IIb/IIIa-antagonisten, zoals
 - o abciximab,
 - o eptifibatide,
 - o tirofiban,
 - defibrotide.

Uw arts zal u nauwlettend in de gaten houden.

Raadpleeg, voordat u een geneesmiddel gebruikt, uw arts of apotheker, want hij/zij heeft meer informatie over geneesmiddelen waar u voorzichtig mee moet zijn of die u moet vermijden bij het gebruik van Ventavis.

Waarop moet u letten met eten en drinken?

Eten en drinken hebben naar verwachting geen invloed op Ventavis. Vermijd echter het innemen van eten en drinken tijdens de inhalatie.

Zwangerschap

- **Als u lijdt aan pulmonale hypertensie**, vermijd dan een zwangerschap, omdat een zwangerschap kan leiden tot een verslechtering van uw ziekte en zelfs uw leven in gevaar kan brengen.

- **Als u zwanger zou kunnen worden**, gebruik dan betrouwbare voorbehoedsmiddelen vanaf het moment dat de behandeling begint en tijdens de behandeling.
- **Bent u zwanger, denkt u zwanger te zijn of wilt u zwanger worden?** Neem dan onmiddellijk contact op met uw arts. Ventavis mag alleen tijdens de zwangerschap gebruikt worden als uw arts heeft bepaald dat het mogelijke voordeel opweegt tegen het mogelijke risico voor u en de foetus.

Borstvoeding

Het is niet bekend of Ventavis overgaat in de moedermelk. Een mogelijk risico voor kinderen die borstvoeding krijgen kan niet worden uitgesloten en daarom heeft het de voorkeur het geven van borstvoeding gedurende de behandeling met Ventavis te vermijden.

Neem contact op met uw arts of apotheker voordat u een geneesmiddel gebruikt.

Pasgeboren baby's, kinderen jonger dan 1 jaar en zwangere vrouwen mogen niet in dezelfde ruimte aanwezig zijn wanneer u Ventavis inhaleert.

Rijvaardigheid en het gebruik van machines

Ventavis verlaagt de bloeddruk en kan bij sommige mensen duizeligheid of een licht gevoel in het hoofd veroorzaken.

Rijd niet en gebruik geen gereedschap of machines als u deze effecten bemerkt.

Ventavis bevat ethanol

Ventavis bevat een kleine hoeveelheid ethanol (alcohol), minder dan 100 mg per dosis.

3. Hoe gebruikt u dit middel?

Een behandeling met Ventavis mag alleen worden gestart door een arts die ervaren is in het behandelen van pulmonale hypertensie.

Hoeveel moet u inhaleren en hoe lang?

Gebruik dit geneesmiddel altijd precies zoals uw arts u dat heeft verteld. Twijfelt u over het juiste gebruik? Neem dan contact op met uw arts.

De dosis Ventavis en de behandelingsduur die voor u geschikt zijn, hangen af van uw specifieke aandoening. Uw arts zal u hierover adviseren. Verander de aanbevolen dosering niet zonder vooraf te overleggen met uw arts.

Voor de toediening van Ventavis kunnen verschillende vernevelaars gebruikt worden. Afhankelijk van het type vernevelaar dat gebruikt wordt en de voorgeschreven dosis, zijn ampullen van 1 ml of 2 ml van Ventavis 10 microgram/ml geschikt.

- **Breelib-vernevelaar**

Als u start met een behandeling met Ventavis of als u overschakelt van een ander type apparaat, zal uw eerste inhalatie met Ventavis 10 microgram/ml (ampul van 1 ml met witte en gele ringen) zijn. Als u deze dosis goed verdraagt, zal uw volgende inhalatie Ventavis 20 microgram/ml (ampul met gele en rode ringen) zijn. U moet deze dosis blijven gebruiken.

Als u de inhalatie van Ventavis 20 microgram/ml niet kunt verdragen, neem dan contact op met uw arts. Deze kan beslissen dat u Ventavis 10 microgram/ml (ampul van 1 ml) moet gebruiken.

De meeste mensen gebruiken 6 tot 9 inhalatiesessies verspreid over de dag. Een inhalatiesessie met de Breelib duurt doorgaans 3 minuten.

Uw arts zal toezicht houden op uw behandeling wanneer u de Breelib-vernevelaar gaat gebruiken om er zeker van te zijn dat u de dosering en de snelheid van inhalatie goed verdraagt.

- **I-Neb AAD vernevelaar (ampul van 1 ml met witte en gele ringen)**

Wanneer wordt gestart met de behandeling met Ventavis, moet de eerste geïnhaleerde dosis in het algemeen 2,5 microgram iloprost zijn, zoals afgegeven bij het mondstuk. Als u deze dosis goed verdraagt, moet uw dosis worden verhoogd tot 5 microgram iloprost en moet u deze dosis aanhouden. Als u de dosis van 5 microgram niet kunt verdragen, moet de dosis worden verlaagd tot 2,5 microgram.

De meeste mensen gebruiken 6 tot 9 inhalatiesessies verspreid over de dag. Een inhalatiesessie met de I-Neb AAD duurt doorgaans 4 tot 10 minuten, afhankelijk van de voorgeschreven dosis.

- **Venta-Neb vernevelaar (ampul van 2 ml met witte en roze ringen)**

In het algemeen, wanneer wordt gestart met de behandeling met Ventavis, moet de eerste geïnhaleerde dosis 2,5 microgram iloprost zijn, zoals afgegeven bij het mondstuk. Als u deze dosis goed verdraagt, moet uw dosis worden verhoogd tot 5 microgram en moet u deze dosis aanhouden. Als u de dosis van 5 microgram niet kunt verdragen, moet de dosis worden verlaagd tot 2,5 microgram.

De meeste mensen gebruiken 6 tot 9 inhalatiesessies verspreid over de dag. Een inhalatiesessie met de Venta-Neb duurt doorgaans 4 tot 10 minuten, afhankelijk van de voorgeschreven dosis.

Afhankelijk van uw persoonlijke behoefte kan Ventavis gebruikt worden voor een langdurige behandeling.

Heeft u nier- of leverproblemen?

Het is niet nodig de dosis aan te passen bij patiënten met lichte tot matig ernstige nierproblemen (patiënten met een creatinineklaring van > 30 ml/min).

Als u ernstige nierproblemen heeft en hiervoor dialyse nodig heeft of als u problemen heeft met uw lever zal uw arts geleidelijk aan beginnen met het gebruik van Ventavis en mogelijk minder inhalaties per dag voorschrijven. Begin de behandeling door 2,5 microgram iloprost te inhaleren met behulp van een ampul van 1 ml Ventavis 10 microgram/ml (met witte en gele ringen). Houd een tijd tussen de toedieningen aan van 3 - 4 uur (dit komt overeen met maximaal 6 toedieningen per dag). Daarna kan uw arts voorzichtig proberen de tijd tussen de toedieningen korter te maken afhankelijk van hoe goed u de behandeling verdraagt. Als uw arts besluit om de dosis verder te verhogen naar 5 microgram, moeten er aanvankelijk weer tussenperiodes van 3 - 4 uur worden gekozen en moeten deze worden verkort afhankelijk van hoe goed u de behandeling verdraagt.

Als u voelt dat het effect van Ventavis te sterk of te zwak is, **licht dan uw arts of apotheker in**. Vraag aan uw arts of iemand u kan helpen bij het goed vertrouwd raken met het gebruik van de vernevelaar. U mag niet overstappen naar een ander soort vernevelaar zonder dit met uw behandelend arts te overleggen.

Hoe moet u inhaleren?

Voor iedere inhalatiesessie moet u een nieuwe ampul Ventavis gebruiken. Breek de glazen ampul open vlak voordat u met de inhalatie begint en giet de oplossing in de medicatiekamer volgens de instructies voor gebruik van de vernevelaar.

Volg zorgvuldig de instructies die meegeleverd zijn met de vernevelaar, met name de aanwijzingen met betrekking tot hygiëne en schoonmaken van de vernevelaar.

Gebruik dit geneesmiddel altijd precies zoals uw arts of apotheker u dat heeft verteld. Twijfelt u over het juiste gebruik? Neem dan contact op met uw arts of apotheker.

- De Ventavis 10 microgram/ml verneveloplossing wordt geïnhaleerd met behulp van de vernevelaar die uw arts heeft voorgeschreven (het Breelib, de Venta-Neb of het I-Neb AAD systeem).
- Door de vernevelaar verandert de Ventavis-oplossing in een nevel die u via uw mond inademt.
- Voor inhalatie moet u een mondstuk gebruiken om te voorkomen dat Ventavis in contact komt met uw huid. Gebruik geen gezichtsmasker.
- Volg nauwgezet alle aanwijzingen die bij de vernevelaar worden geleverd. Raadpleeg bij twijfel uw arts of apotheker.
- Alle Ventavis-oplossing die achterblijft in de vernevelaar na inhalatie moet worden afgevoerd (zie rubriek 5).

Ventilatie van de kamer

Zorg ervoor dat de kamer waarin u zichzelf met Ventavis heeft behandeld goed wordt geventileerd of gelucht. Anderen worden mogelijk door de lucht in de kamer per ongeluk blootgesteld aan Ventavis. Met name (pasgeboren) baby's, kinderen jonger dan 1 jaar en zwangere vrouwen mogen niet in dezelfde ruimte aanwezig zijn wanneer u Ventavis inhaleert.

• Breelib

Vul de medicatiekamer vlak voor gebruik met Ventavis. Voor het vullen moet u de instructies voor gebruik van de vernevelaar volgen.

Apparaat	Geneesmiddel	Dosis iloprost bij mondstuk	Geschatte inhalatietijd
Breelib	Ventavis 10 mcg/ml (ampul van 1 ml met witte en gele ringen)	2,5 mcg	3 minuten

• I-Neb AAD

1. Breek, vlak voordat u begint met inhaleren, de glazen ampul met de 1 ml-oplossing, gekenmerkt door twee gekleurde ringen (wit – geel), en giet de volledige inhoud in de medicatiekamer van de vernevelaar.
2. De vooraf ingestelde dosis die door het I-Neb AAD systeem wordt afgegeven, wordt geregeld door de medicatiekamer in combinatie met een regelschijf. Er zijn twee medicatiekamers die zijn voorzien van een verschillende kleurcode. Voor elke medicatiekamer is er een bijbehorende regelschijf met dezelfde kleurcode:
 - Voor de medicatiekamer voor een dosis van **2,5 microgram** wordt de **rood gekleurde afsluiting gebruikt samen met de rode regelschijf**.
 - Voor de medicatiekamer voor een dosis van **5 microgram** wordt de **paars gekleurde afsluiting gebruikt samen met de paarse regelschijf**.
3. Om ervoor te zorgen dat u de voorgeschreven dosis krijgt, controleert u de kleur van de medicatiekamer en de kleur van de regelschijf. Deze moeten beide dezelfde kleur hebben: rood voor de dosis van 2,5 microgram of paars voor de dosis van 5 microgram.

Apparaat	Dosis iloprost bij mondstuk	Geschatte inhalatietijd
I-Neb AAD	2,5 microgram	3,2 min
	5 microgram	6,5 min

De tabel hieronder geeft een samenvatting van de instructies voor de gebruiker van de I-Neb:

Geneesmiddel	Ampul gekleurde ring	Dosering	I-Neb AAD	
			Afsluiting medicatiekamer	Regelschijf
Ventavis 10 mcg/ml	Ampul van 1 ml witte – gele ring	2,5 mcg	rood	rood
		5 mcg	paars	paars

• **Venta-Neb**

1. Breek, vlak voordat u begint met inhaleren, de glazen ampul met de 2 ml-oplossing, gekenmerkt door twee gekleurde ringen (wit– roze) open en giet de volledige inhoud in de medicatiekamer van de vernevelaar.
2. Er kunnen twee programma's worden gevolgd:
3. Uw arts stelt de Venta-Neb in op het programma voor de u voorgeschreven dosis die u moet krijgen.
 - P1 Programma 1: 5 microgram werkzame stof op het mondstuk met 25 inhalatiecycli.
 - P2 Programma 2: 2,5 microgram werkzame stof op het mondstuk met 10 inhalatiecycli.
4. U dient het groene keerplaatje te gebruiken voor de optimale druppelgrootte voor de toediening van Ventavis.

Apparaat	Dosis iloprost bij mondstuk	Geschatte inhalatietijd
Venta-Neb	2,5 microgram 5 microgram	4 min 8 min

Voor overige bijzonderheden raadpleegt u de gebruikershandleiding van de vernevelaar of uw arts.

Heeft u te veel van dit middel gebruikt?

Als u meer Ventavis heeft gebruikt dan u zou mogen, kan dit leiden tot duizeligheid, hoofdpijn, blozen (roodheid in het gezicht), misselijkheid, pijn in de kaken of rugpijn.

U kunt ook last krijgen van een verlaging of verhoging van de bloeddruk, bradycardie (vertraagde hartslag), tachycardie (versnelde hartslag), overgeven, diarree of pijn in de ledematen. Als één van deze symptomen optreedt wanneer u meer Ventavis heeft gebruikt dan u zou mogen:

- stop dan met de inhalatiesessie
- licht uw arts in.

Uw arts zal u onder toezicht houden en zal eventueel optredende symptomen behandelen. Er is geen specifiek middel bekend dat als tegengif gebruikt kan worden (antidotum).

Bent u vergeten dit middel te gebruiken?

Neem geen dubbele dosis om een vergeten dosis in te halen. Vraag uw arts wat u dan moet doen.

Als u stopt met het gebruik van dit middel

Bespreek het eerst met uw arts als u stopt of wilt stoppen met het gebruik van Ventavis.

Heeft u nog andere vragen over het gebruik van dit geneesmiddel? Neem dan contact op met uw arts, apotheker of verpleegkundige.

4. Mogelijke bijwerkingen

Zoals elk geneesmiddel kan ook dit geneesmiddel bijwerkingen hebben, al krijgt niet iedereen daarmee te maken.

De volgende **ernstige bijwerkingen** kunnen voorkomen. Als dit het geval is, neem dan onmiddellijk contact op met uw arts.

Zeer vaak (kunnen voorkomen bij meer dan 1 op de 10 mensen):

- Bloedingen (meestal een bloedneus (epistaxis) en het ophoesten van bloed (hemoptysis)) kunnen zeer vaak voorkomen, vooral als u ook bloedverdünnende geneesmiddelen (anticoagulantia of antistollingsmiddelen) gebruikt. Het risico op een bloeding kan verhoogd zijn bij patiënten die gelijktijdig plaatjesaggregatieremmers of bloedverdünners krijgen (zie ook rubriek 2). Zeer zelden zijn gevallen met fatale afloop inclusief bloeding in de hersenen (cerebrale en intracraniale bloedingen) gemeld.

Vaak (kunnen voorkomen bij maximaal 1 op de 10 mensen):

- Flauwvallen (syncope) is een symptoom van de ziekte zelf, maar kan ook tijdens de behandeling met Ventavis optreden (zie ook rubriek 2 'Wanneer moet u extra voorzichtig zijn met dit middel?', voor advies over wat u kunt doen om dit te vermijden).
- Lage bloeddruk (hypotensie)

Niet bekend (kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald):

- Bronchospasmen (plotselinge vernauwing van de spieren in de wand van de kleine luchtwegen) en een piepende ademhaling (zie ook rubriek 2 'Wanneer moet u extra voorzichtig zijn met dit middel?').

Hieronder staan de mogelijke bijwerkingen gerangschikt op de kans dat ze voorkomen:

Zeer vaak: kunnen voorkomen bij meer dan 1 op de 10 mensen

- verwijding van de bloedvaten (vasodilatatie). De symptomen kunnen zijn: blozen of roodheid in het gezicht.
- vervelend gevoel op de borst / pijn op de borst
- hoesten
- hoofdpijn
- misselijkheid
- kaakpijn/verkramping van de kaakspieren (trismus)
- zwelling van de ledematen (perifeer oedeem)

Vaak: kunnen voorkomen bij maximaal 1 op de 10 mensen

- moeilijkheden met ademen (dyspnoe)
- duizeligheid
- braken
- diarree
- pijn bij het slikken (faryngolaryngeale irritatie)
- geïrriteerde keel
- irritatie van mond en tong, waaronder pijn
- huiduitslag
- snelle hartslag (tachycardie)
- bewustzijn van snelle of harde hartslag (hartkloppingen)

Niet bekend: de frequentie kan niet worden bepaald met de beschikbare gegevens

- afname van het aantal bloedplaatjes (trombocytopenie)
- overgevoeligheid (bijv. allergie)
- smaakstoornis (dysgeusie)

Andere mogelijke bijwerkingen

- Zwelling, vooral van de enkels en benen door het vasthouden van vocht (perifeer oedeem) is een zeer vaak voorkomend symptoom van de ziekte zelf, maar kan ook optreden tijdens het gebruik van Ventavis.

Het melden van bijwerkingen

Krijgt u last van bijwerkingen, neem dan contact op met uw arts. Dit geldt ook voor mogelijke bijwerkingen die niet in deze bijsluiters staan. U kunt bijwerkingen ook rechtstreeks melden via [het nationale meldsysteem zoals vermeld in aanhangsel V](#). Door bijwerkingen te melden, kunt u ons helpen meer informatie te verkrijgen over de veiligheid van dit geneesmiddel.

5. Hoe bewaart u dit middel?

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

Gebruik dit geneesmiddel niet meer na de uiterste houdbaarheidsdatum. Die is te vinden op de verpakking en de ampul.

Voor dit geneesmiddel zijn er geen speciale bewaarcondities.

Alle Ventavis-oplossing die achterblijft in de vernevelaar na inhalatie moet worden weggegooid.

Spoel geneesmiddelen niet door de gootsteen of de WC en gooi ze niet in de vuilnisbak. Vraag uw apotheker wat u met geneesmiddelen moet doen die u niet meer gebruikt. Ze worden dan op een verantwoorde manier vernietigd en komen niet in het milieu terecht.

6. Inhoud van de verpakking en overige informatie

Welke stoffen zitten er in dit middel?

De werkzame stof in dit middel is iloprost.

1 ml oplossing bevat 10 microgram iloprost (als iloprost-trometamol).

Elke ampul met 1 ml bevat 10 microgram iloprost.

Elke ampul met 2 ml bevat 20 microgram iloprost.

De andere stoffen in dit middel zijn trometamol, ethanol, natriumchloride, zoutzuur voor pH-aanpassing en water voor injectie.

Hoe ziet Ventavis eruit en hoeveel zit er in een verpakking:

Ventavis is een heldere, kleurloze verneveloplossing voor inhalatie met de Breelib-, de I-Neb- of de Venta-Neb-vernevelaar.

Ventavis 10 microgram/ml wordt geleverd in kleurloze ampullen, die 1 ml of 2 ml verneveloplossing bevatten.

Ventavis 10 microgram/ml wordt geleverd in de volgende verpakkingen:

- Ampullen van 1 ml voor gebruik met Breelib- of I-Neb-vernevelaars:
 - Verpakking met 30 of 42 ampullen voor gebruik met de Breelib- en I-Neb-vernevelaar.
 - Meervoudsverpakking met 168 (4 x 42) ampullen voor gebruik met de Breelib- en I-Neb-vernevelaar.
 - Meervoudsverpakking met 168 (4 x 42) ampullen met de gebruikset van Breelib (met 1 mondstuk en 1 medicatiekamer).

De ampullen met 1 ml worden gekenmerkt door twee gekleurde ringen (wit – geel).

- Ampullen van 2 ml voor gebruik met Venta-Neb:
 - Verpakking met 30, 90, 100 of 300 ampullen.
 - Meervoudsverpakking met 90 (3 x 30) of 300 (10 x 30) ampullen.

De ampullen met 2 ml zijn gemarkeerd met twee gekleurde ringen (wit – roze).

Niet alle genoemde verpakkingsgrootten worden in de handel gebracht.

Houder van de vergunning voor het in de handel brengen:

Bayer AG
51368 Leverkusen
Duitsland

Fabrikant:

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

Neem voor alle informatie met betrekking tot dit geneesmiddel contact op met de lokale vertegenwoordiger van de houder van de vergunning voor het in de handel brengen:

België / Belgique / Belgien

Bayer SA-NV

Tél/Tel: +32-(0)2-535 63 11

България

Байер България ЕООД

Тел. +359 02-424 72 80

Česká republika

Bayer s.r.o.

Tel: +420 266 101 111

Danmark

Bayer A/S

Tlf: +45-45 23 50 00

Deutschland

Bayer Vital GmbH

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

Eesti

Bayer OÜ

Tel: +372 655 8565

Ελλάδα

Bayer Ελλάς ΑΒΕΕ

Τηλ: +30 210 61 87 500

España

Bayer Hispania S.L.

Tel: +34-93-495 65 00

France

Bayer HealthCare

Tél(N° vert): +33-(0)800 87 54 54

Hrvatska

Bayer d.o.o.

Tel: + 385-(0)1-6599 900

Ireland

Bayer Limited

Tel: +353 1 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

Deze bijsluiter is voor het laatst goedgekeurd in

Meer informatie over dit geneesmiddel is beschikbaar op de website van het Europees

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

Hier vindt u ook verwijzingen naar andere websites over zeldzame ziektes en hun behandelingen.

De volgende informatie is alleen bestemd voor beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg:

Instructies voor gebruik en verwerking

Aangezien er is aangetoond dat verschillende vernevelaars aerosols produceren met een enigszins verschillend fysiek karakter en de oplossing mogelijk sneller afleveren (zie rubriek 5.2 van de Samenvatting van de productkenmerken), behoren patiënten, die stabiel zijn op een bepaald type vernevelaar, niet over te stappen naar een ander type vernevelaar zonder nauwlettend toezicht van de behandelend arts.

Om accidentele blootstelling te minimaliseren, wordt aangeraden om de ruimte goed geventileerd te houden.

• **Breelib**

Wanneer de **Breelib-vernevelaar** wordt gebruikt, volg dan de instructies voor gebruik die met het apparaat worden meegeleverd.

Vul de medicatiekamer vlak voor gebruik met Ventavis.

Apparaat	Geneesmiddel	Dosis iloprost bij mondstuk	Geschatte inhalatietijd
Breelib	Ventavis 10 mcg/ml (ampul van 1 ml met witte en gele ringen)	2,5 mcg	3 minuten

• **I-Neb AAD**

Het I-Neb AAD systeem is een draagbaar, met de hand vast te houden, vibrerend en op maastechnologie gebaseerd vernevelsysteem. Dit systeem produceert druppels op ultrasone wijze, welke de oplossing door een maas dwingt. De I-Neb AAD vernevelaar is geschikt gebleken voor de toediening van Ventavis 10 microgram/ml (ampul met 1 ml met witte en gele ringen).

De gemeten MMAD van de aerosoldruppels was 2,1 micrometer.

Deze vernevelaar bewaakt het ademhalingspatroon en bepaalt zo de aerosolpulsetijd die nodig is om een vooraf ingestelde dosis van 2,5 of 5 microgram iloprost af te geven.

De dosis die door het I-Neb AAD systeem wordt afgegeven, wordt geregeld door de medicatiekamer in combinatie met een regelschijf. Elke medicatiekamer heeft een kleurcode en een bijbehorende regelschijf met dezelfde kleurcode.

- Voor de dosis van **2,5 microgram** wordt de medicatiekamer met de rood gekleurde afsluiting gebruikt samen met de rode regelschijf.
- Voor de dosis van **5 microgram** wordt de medicatiekamer met de paars gekleurde afsluiting gebruikt samen met de paarse regelschijf.

Voor elke inhalatiesessie met de I-Neb AAD wordt de inhoud van één ampul van 1 ml Ventavis met de twee gekleurde ringen (wit – geel) vlak voor gebruik in de medicatiekamer overgebracht.

Apparaat	Dosis iloprost bij mondstuk	Geschatte inhalatietijd
I-Neb AAD	2,5 microgram 5 microgram	3,2 min 6,5 min

De tabel hieronder geeft een samenvatting van de instructies voor de gebruiker van de I-Neb voor Ventavis:

Geneesmiddel	Ampul gekleurde ring	Dosering	I-Neb AAD	
			Afsluiting medicatiekamer	Regelschijf
Ventavis 10 mcg/ml	Ampul van 1 ml witte – gele ring	2,5 mcg	rood	rood
		5 mcg	paars	paars

- **Venta-Neb**

Venta-Neb, een draagbare ultrasonische vernevelaar op batterijen, is ook geschikt gebleken voor de toediening van Ventavis 10 microgram/ml. De gemeten MMAD van de aerosol druppeltjes was 2,6 micrometer. Voor elke inhalatiesessie wordt de inhoud van één ampul van 2 ml Ventavis 10 microgram/ml verneveloplossing, gemarkeerd door twee gekleurde ringen (wit - roze), vlak voor gebruik in de medicatiekamer van de vernevelaar overgebracht.

Er kunnen twee programma's worden gevolgd:

- P1 Programma 1: 5 microgram actieve stof op het mondstuk met 25 inhalatiecycli.
- P2 Programma 2: 2,5 microgram actieve stof op het mondstuk met 10 inhalatiecycli.

De arts bepaalt de selectie van het vooraf ingestelde programma.

Venta-Neb geeft een optisch en akoestisch signaal om de patiënt aan te zetten te inhaleren. Zodra de vooraf ingestelde dosis is afgegeven stopt dit signaal.

Ter verkrijging van de juiste druppelgrootte Ventavis dient het groene keerplaatje gebruikt te worden. Voor overige bijzonderheden raadpleegt u de gebruikershandleiding van de Venta-Neb vernevelaar.

Apparaat	Dosis iloprost bij mondstuk	Geschatte inhalatietijd
Venta-Neb	2,5 microgram	4 min
	5 microgram	8 min

De werkzaamheid en tolerantie van geïnhalerde iloprost bij toediening via andere vernevelsystemen, met andere vernevelingskenmerken van iloprost-oplossing, zijn niet vastgesteld.

Bijsluiter: informatie voor de gebruiker

Ventavis 20 microgram/ml verneveloplossing

iloprost

Lees goed de hele bijsluiter voordat u dit geneesmiddel gaat gebruiken want er staat belangrijke informatie in voor u.

- Bewaar deze bijsluiter. Misschien heeft u hem later weer nodig.
- Heeft u nog vragen? Neem dan contact op met uw arts, apotheker of verpleegkundige.
- Geef dit geneesmiddel niet door aan anderen, want het is alleen aan u voorgeschreven. Het kan schadelijk zijn voor anderen, ook al hebben zij dezelfde klachten als u.
- Krijgt u last van een van de bijwerkingen die in rubriek 4 staan? Of krijgt u een bijwerking die niet in deze bijsluiter staat? Neem dan contact op met uw arts, apotheker of verpleegkundige.

Inhoud van deze bijsluiter

1. Wat is Ventavis en waarvoor wordt dit middel gebruikt?
2. Wanneer mag u dit middel niet gebruiken of moet u er extra voorzichtig mee zijn?
3. Hoe gebruikt u dit middel?
4. Mogelijke bijwerkingen
5. Hoe bewaart u dit middel?
6. Inhoud van de verpakking en overige informatie

1. Wat is Ventavis en waarvoor wordt dit middel gebruikt?

Wat is Ventavis?

De werkzame stof in Ventavis is iloprost. Deze stof bootst een natuurlijke stof in het lichaam na die prostacycline wordt genoemd. Ventavis remt de ongewenste blokkering of vernauwing van bloedvaten, waardoor er meer bloed door de bloedvaten kan stromen.

Waarvoor wordt Ventavis gebruikt?

Ventavis wordt gebruikt voor de behandeling van matig ernstige gevallen van primaire pulmonale hypertensie (PPH, primaire verhoging van bloeddruk in de longen) bij volwassen patiënten. PPH is een vorm van pulmonale hypertensie waarbij de oorzaak van de hoge bloeddruk niet bekend is. Dit is een aandoening waarbij de bloeddruk in de bloedvaten tussen het hart en de longen te hoog is. Ventavis wordt gebruikt om de inspanningscapaciteit (dit is het vermogen om lichamelijke activiteiten uit te voeren) te verhogen en de symptomen te verbeteren.

Hoe werkt Ventavis?

Door het inademen van de nevel komt Ventavis in de longen, waar het in de slagader tussen het hart en de longen het meest effectief kan werken. Een verbeterde doorbloeding leidt tot een betere toevoer van zuurstof naar het lichaam en een verminderde inspanning die van het hart wordt gevraagd.

2. Wanneer mag u dit middel niet gebruiken of moet u er extra voorzichtig mee zijn?

Wanneer mag u dit middel niet gebruiken?

- **U bent allergisch** voor een van de stoffen in dit geneesmiddel. Deze stoffen kunt u vinden in rubriek 6.
- **U heeft een verhoogd risico op bloedingen** – bijvoorbeeld als u een actieve zweer in de maag heeft of in het eerste deel van de dunne darm (duodenale zweren), als u lichamelijk letsel (trauma) heeft opgelopen of als u een risico loopt op een bloeding binnen de schedel.

- **Er is bij u sprake van een hartprobleem**, zoals
 - een slechte bloedtoevoer naar de hartspier (ernstige coronaire hartziekte of instabiele angina pectoris). Een van de symptomen kan pijn op de borst zijn,
 - een hartaanval in de afgelopen zes maanden,
 - een zwak hart (decompensatio cordis) waarvoor u niet onder nauwlettende medische controle staat,
 - een ernstig onstabiele hartslag,
 - een defect aan de hartkleppen (aangeboren of verworven) waardoor het hart slecht werkt (niet gerelateerd aan pulmonale hypertensie).
- **Er heeft zich bij u in de afgelopen 3 maanden een beroerte voorgedaan** of een andere gebeurtenis die leidde tot een verminderde bloedvoorziening naar de hersenen (bijv. ‘transient ischemic attack’ (TIA)).
- **Uw pulmonale hypertensie is het gevolg van een geblokkeerde of vernauwde ader** (veno-occlusieve aandoening).

Wanneer moet u extra voorzichtig zijn met dit middel?

Neem contact op met uw arts, apotheker of verpleegkundige voordat u dit middel gebruikt:

- Inhalatie van Ventavis kan ademhalingsmoeilijkheden veroorzaken (zie rubriek 4), in het bijzonder bij patiënten met bronchospasmen (plotselinge vernauwing van de spieren in de wand van de kleine luchtwegen) en een piepende ademhaling.
Vertel het uw arts **als u een longinfectie, ernstig astma of een chronische longaandoening heeft** (chronisch obstructief longlijden of COPD). Uw arts houdt u dan nauwlettend onder controle.
- **Uw bloeddruk wordt vóór de behandeling gecontroleerd en als deze te laag is** (de bovendruk is lager dan 85 mmHg), mag er niet met de behandeling met Ventavis worden begonnen.
- In het algemeen zult u **extra op moeten letten om de effecten van een lage bloeddruk**, zoals flauwvallen en duizeligheid, te voorkómen:
 - Vertel het uw arts als u nog andere geneesmiddelen gebruikt, want door de gecombineerde werking met Ventavis kan uw bloeddruk verder dalen (zie hieronder bij ‘Gebruikt u nog andere geneesmiddelen?’).
 - Sta langzaam op als u uit uw stoel of bed komt.
 - Indien u de neiging heeft meteen flauw te vallen als u uit bed komt, kan het zinvol zijn de eerste dosis van de dag in te nemen terwijl u nog ligt.
 - Als u vaak flauwvalt, moet u uitzonderlijke belasting vermijden, zoals bij lichamelijke inspanning; het kan nuttig zijn Ventavis daarvóór te inhaleren.
- Flauwvallen kan het gevolg zijn van de onderliggende ziekte.
Vertel het uw arts als dit erger wordt. Het kan zijn dat hij/zij overweegt de dosis aan te passen of uw behandeling te wijzigen.
- **Als u een zwak hart heeft, zoals rechterhartfalen, en u voelt dat uw ziekte verslechtert**, vertel het dan uw arts. Symptomen kunnen onder andere zijn zwelling van de voeten en enkels, kortademigheid, hartkloppingen, ’s nachts vaker moeten plassen of oedeem.
Uw arts zal overwegen uw behandeling te wijzigen.
- **Als u moeilijkheden heeft met ademen, bloed ophoest en/of overmatig zweet, dan kunnen dit tekenen zijn van vocht in de longen** (longoedeem). Stop het gebruik van Ventavis en vertel het uw arts onmiddellijk.
Hij/zij zal de oorzaak nagaan en de juiste maatregelen nemen.
- **Als u problemen met uw lever heeft of zeer ernstige problemen met uw nieren waarvoor dialyse noodzakelijk is**, moet u dit aan uw arts vertellen. Mogelijk wordt bij u de voorgeschreven dosis dan geleidelijk opgebouwd of krijgt u een lagere dosis Ventavis voorgeschreven dan bij andere patiënten (zie rubriek 3. ‘Hoe gebruikt u dit middel?’).

Contact van Ventavis met de huid of het inslikken van Ventavis

- Laat Ventavis-oplossing **NIET** in contact komen met uw huid of ogen. Gebeurt dit toch, spoel de huid of de ogen dan onmiddellijk met een grote hoeveelheid water.
- U mag Ventavis-oplossing **NIET** opdrinken of inslikken. Slikt u het per ongeluk toch in, drink dan veel water en vertel het uw arts..

Kinderen en jongeren tot 18 jaar

De veiligheid en werkzaamheid van Ventavis bij kinderen tot 18 jaar zijn niet vastgesteld.

Gebruikt u nog andere geneesmiddelen?

Gebruikt u naast Ventavis nog andere geneesmiddelen, heeft u dat kort geleden gedaan of bestaat de mogelijkheid dat u in de nabije toekomst andere geneesmiddelen gaat gebruiken? Vertel dat dan uw arts of apotheker. Ventavis en bepaalde andere geneesmiddelen kunnen elkaar beïnvloeden wat betreft de manier waarop ze in uw lichaam werken.

Vertel het uw arts als u een van de volgende geneesmiddelen gebruikt:

- **Geneesmiddelen die worden gebruikt voor de behandeling van hoge bloeddruk of een hartaandoening**, zoals
 - bètablokkers,
 - nitraatvasodilatoren,
 - ACE-remmers.

Uw bloeddruk kan veel verder dalen.

Uw arts wijzigt mogelijk de dosering.

- **Geneesmiddelen die het bloed verdunnen of de bloedstolling remmen.** Hiertoe behoren
 - acetylsalicylzuur (ASA – een stof die te vinden is in vele geneesmiddelen die koorts verlagen en pijn verlichten),
 - heparine,
 - cumarine bloedverdunners, zoals warfarine of fenprocoumon,
 - NSAID's (een groep pijnstillers met ontstekingsremmende en koortswerende werking),
 - niet-selectieve fosfodiësteraseremmers, zoals pentoxifylline,
 - selectieve fosfodiësterase 3-remmers (PDE 3-remmers), zoals cilostazol of anagrelide,
 - ticlopidine,
 - clopidogrel,
 - glycoproteïne IIb/IIIa-antagonisten, zoals
 - o abciximab,
 - o eptifibatide,
 - o tirofiban,
 - defibrotide.

Uw arts zal u nauwlettend in de gaten houden.

Raadpleeg, voordat u een geneesmiddel gebruikt, uw arts of apotheker, want hij/zij heeft meer informatie over geneesmiddelen waar u voorzichtig mee moet zijn of die u moet vermijden bij het gebruik van Ventavis.

Waarop moet u letten met eten en drinken?

Eten en drinken hebben naar verwachting geen invloed op Ventavis. Vermijd echter het innemen van eten en drinken tijdens de inhalatie.

Zwangerschap

- **Als u lijdt aan pulmonale hypertensie**, vermijd dan een zwangerschap, omdat een zwangerschap kan leiden tot een verslechtering van uw ziekte en zelfs uw leven in gevaar kan brengen.
- **Als u zwanger zou kunnen worden**, gebruik dan betrouwbare voorbehoedsmiddelen vanaf het moment dat de behandeling begint en tijdens de behandeling.

- **Bent u zwanger, denkt u zwanger te zijn, of wilt u zwanger worden?** Neem dan onmiddellijk contact op met uw arts. Ventavis mag alleen tijdens de zwangerschap gebruikt worden als uw arts heeft bepaald dat het mogelijke voordeel opweegt tegen het mogelijke risico voor u en de foetus.

Borstvoeding

Het is niet bekend of Ventavis overgaat in de moedermelk. Een mogelijk risico voor kinderen die borstvoeding krijgen kan niet worden uitgesloten en daarom heeft het de voorkeur het geven van borstvoeding gedurende de behandeling met Ventavis te vermijden.

Neem contact op met uw arts of apotheker voordat u een geneesmiddel gebruikt.

Pasgeboren baby's, kinderen jonger dan 1 jaar en zwangere vrouwen mogen niet in dezelfde ruimte aanwezig zijn wanneer u Ventavis inhaleert.

Rijvaardigheid en het gebruik van machines

Ventavis verlaagt de bloeddruk en kan bij sommige mensen duizeligheid of een licht gevoel in het hoofd veroorzaken.

Rijd niet en gebruik geen machines als u deze effecten bemerkt.

Ventavis bevat ethanol

Ventavis bevat een kleine hoeveelheid ethanol (alcohol), minder dan 100 mg per dosis.

3. Hoe gebruikt u dit middel?

Een behandeling met Ventavis mag alleen worden gestart door een arts die ervaren is in het behandelen van pulmonale hypertensie.

Hoeveel moet u inhaleren en hoe lang?

Gebruik dit geneesmiddel altijd precies zoals uw arts u dat heeft verteld. Twijfelt u over het juiste gebruik? Neem dan contact op met uw arts.

De dosis Ventavis en de behandelingsduur die voor u geschikt zijn, hangen af van uw specifieke aandoening. Uw arts zal u hierover adviseren. Verander de aanbevolen dosering niet zonder vooraf te overleggen met uw arts.

Voor de toediening van Ventavis 20 microgram/ml kunnen verschillende vernevelaars gebruikt worden.

- **Breelib-vernevelaar**

Als u start met een behandeling met Ventavis of als u overschakelt van een ander type apparaat, zal uw eerste inhalatie met Ventavis 10 microgram/ml (ampul van 1 ml met witte en gele ringen) zijn. Als u deze dosis goed verdraagt, zal uw volgende inhalatie Ventavis 20 microgram/ml (ampul met gele en rode ringen) zijn. U moet deze dosis blijven gebruiken.

Als u de inhalatie van Ventavis 20 microgram/ml niet kunt verdragen, neem dan contact op met uw arts. Deze kan beslissen dat u Ventavis 10 microgram/ml (ampul van 1 ml) moet gebruiken.

De meeste mensen gebruiken 6 tot 9 inhalatiesessies verspreid over de dag. Een inhalatiesessie met de Breelib duurt doorgaans 3 minuten.

Uw arts zal toezicht houden op uw behandeling wanneer u de Breelib-vernevelaar gaat gebruiken om er zeker van te zijn dat de dosering en de snelheid van inhalatie goed worden verdragen.

- **I-Neb vernevelaar**

Omdat u herhaaldelijk verlengde inhalatietijden bij behandeling met Ventavis 10 microgram/ml (ampul van 1 ml met witte en gele ringen) heeft gehad, heeft uw arts besloten u over te zetten op Ventavis 20 microgram/ml.

Ventavis 20 microgram/ml is dubbel de concentratie van Ventavis 10 microgram/ml. De werkzame stof kan sneller in uw longen worden afgeleverd. Uw arts zal toezicht houden op uw behandeling als u overschakelt van Ventavis 10 microgram/ml naar Ventavis 20 microgram/ml om te controleren hoe goed u de dubbele concentratie verdraagt.

U moet de dosis 6 tot 9 keer per dag toedienen, afhankelijk van uw persoonlijke behoefte en hoe goed u de behandeling verdraagt.

Afhankelijk van de persoonlijke behoefte kan Ventavis gebruikt worden voor een langdurige behandeling.

Heeft u nier- of leverproblemen?

Het is niet nodig de dosis aan te passen bij patiënten met lichte tot matig ernstige nierproblemen (patiënten met een creatinineklaring van > 30 ml/min).

Als u ernstige nierproblemen heeft en hiervoor dialyse nodig heeft of als u problemen heeft met uw lever zal uw arts geleidelijk aan beginnen met het gebruik van Ventavis en mogelijk minder inhalaties per dag voorschrijven. Begin de behandeling door 2,5 microgram iloprost te inhaleren met behulp van Ventavis 10 microgram/ml (ampul van 1 ml met witte en gele ringen). Houd met een tijd tussen de toedieningen aan van 3 - 4 uur (dit komt overeen met maximaal 6 toedieningen per dag). Daarna kan uw arts voorzichtig proberen de tijd tussen de toedieningen korter te maken afhankelijk van hoe goed u de behandeling verdraagt. Als uw arts besluit om de dosis verder te verhogen naar 5 microgram, moeten er aanvankelijk weer tussenperioden van 3 - 4 uur worden gekozen en moeten deze worden verkort afhankelijk van hoe goed u de behandeling verdraagt.

Als u voelt dat het effect van Ventavis te sterk of te zwak is, **licht dan uw arts of apotheker in**. Vraag aan uw arts of iemand u kan helpen bij het goed vertrouwd raken met het gebruik van de vernevelaar. U mag niet overstappen naar een ander soort vernevelaar zonder dit met uw behandelend arts te overleggen.

Hoe moet u inhaleren?

Voor iedere inhalatiesessie moet u een nieuwe ampul Ventavis gebruiken. Breek de glazen ampul open vlak voordat u met de inhalatie begint en giet de oplossing in de medicatiekamer volgens de instructies voor gebruik van de vernevelaar.

Volg zorgvuldig de instructies die meegeleverd zijn met de vernevelaar, met name de aanwijzingen met betrekking tot hygiëne en schoonmaken van de vernevelaar.

Gebruik dit geneesmiddel altijd precies zoals uw arts of apotheker u dat heeft verteld. Twijfelt u over het juiste gebruik? Neem dan contact op met uw arts of apotheker.

- De Ventavis 20 microgram/ml verneveloplossing wordt geïnhaleerd met behulp van de vernevelaar die uw arts heeft voorgeschreven (de Breelib of de I-Neb AAD vernevelaar).
- Door de vernevelaar verandert de Ventavis-oplossing in een nevel die u via uw mond inademt.
- Voor inhalatie moet u een mondstuk gebruiken om te voorkomen dat Ventavis in contact komt met uw huid. Gebruik geen gezichtsmasker.
- Volg nauwgezet alle aanwijzingen die bij de vernevelaar worden geleverd. Raadpleeg bij twijfel uw arts of apotheker.
- Alle Ventavis-oplossing die achterblijft in de vernevelaar na inhalatie moet worden afgevoerd (zie rubriek 5).

Ventilatie van de kamer

Zorg ervoor dat de kamer waarin u zichzelf met Ventavis heeft behandeld goed wordt geventileerd of gelucht. Anderen worden mogelijk door de lucht in de kamer per ongeluk blootgesteld aan Ventavis. Met name (pasgeboren) baby's, kinderen jonger dan 1 jaar en zwangere vrouwen mogen niet in dezelfde ruimte aanwezig zijn wanneer u Ventavis inhaleert.

• Breelib

Vul de medicatiekamer vlak voor gebruik met Ventavis. Voor het vullen moet u de instructies voor gebruik van de vernevelaar volgen.

Apparaat	Geneesmiddel	Dosis iloprost bij mondstuk	Geschatte inhalatietijd
Breelib	Ventavis 20 mcg/ml (ampul van 1 ml met gele en rode ringen)	5 mcg	3 minuten

• I-Neb AAD

1. Breek, vlak voordat u begint met inhaleren, de glazen ampul met geel-rode kleurcode van Ventavis 20 microgram/ml open en giet de volledige inhoud van 1 ml in de goudkleurige medicatiekamer van de vernevelaar.
2. De vooraf ingestelde dosis die door het I-Neb AAD vernevelaar wordt afgegeven, wordt geregeld door de medicatiekamer in combinatie met een regelschijf.
Voor Ventavis **20 microgram/ml (dosis van 5 microgram)**, wordt de medicatiekamer met **de goudkleurige afsluiting gebruikt samen met de goudkleurige regelschijf**.
3. Om ervoor te zorgen dat u de voorgeschreven dosis krijgt, controleert u de kleur van de medicatiekamer en de kleur van de regelschijf. Deze moeten beide dezelfde kleur hebben.

Aangezien het I-Neb AAD vernevelaar voor Ventavis 10 microgram/ml en Ventavis 20 microgram/ml kan worden gebruikt, geeft de tabel hieronder een samenvatting van de instructies voor de gebruiker van de I-Neb voor de 2 concentraties van Ventavis:

Geneesmiddel	Ampul/ gekleurde ringen	Dosering	I-Neb AAD	
			Afsluiting medicatiekamer	Regelschijf
Ventavis 10 microgram/ml	Ampul van 1 ml witte-gele ring	2,5 mcg	Rood	Rood
		5 mcg	Paars	Paars
Ventavis 20 microgram/ml	Ampul van 1 ml gele-rode ring	5 mcg	Goudkleurig	Goudkleurig

Voor overige bijzonderheden raadpleegt u de gebruikershandleiding van de vernevelaar of uw arts.

Heeft u te veel van dit middel gebruikt?

Als u meer Ventavis heeft gebruikt dan u zou mogen, kan dit leiden tot duizeligheid, hoofdpijn, blozen (roodheid in het gezicht), misselijkheid, pijn in de kaken of rugpijn.

U kunt ook last krijgen van een verlaging of verhoging van de bloeddruk, bradycardie (vertraagde hartslag), tachycardie (versnelde hartslag), overgeven, diarree of pijn in de ledematen. Als één van deze symptomen optreedt wanneer u meer Ventavis heeft gebruikt dan u zou mogen:

- stop dan met de inhalatiesessie
- licht uw arts in.

Uw arts zal u onder toezicht houden en zal eventueel optredende symptomen behandelen. Er is geen specifiek middel bekend dat als tegengif gebruikt kan worden (antidotum).

Bent u vergeten dit middel te gebruiken?

Neem geen dubbele dosis om een vergeten dosis in te halen. Vraag uw arts wat u dan moet doen.

Als u stopt met het gebruik van dit middel

Bespreek het eerst met uw arts als u stopt of wilt stoppen met het gebruik van Ventavis.

Heeft u nog andere vragen over het gebruik van dit geneesmiddel? Neem dan contact op met uw arts, apotheker of verpleegkundige.

4. Mogelijke bijwerkingen

Zoals elk geneesmiddel kan ook dit geneesmiddel bijwerkingen hebben, al krijgt niet iedereen daarmee te maken.

De volgende ernstige bijwerkingen kunnen voorkomen. Als dit het geval is, neem dan onmiddellijk contact op met uw arts.

Zeer vaak (kunnen voorkomen bij meer dan 1 op de 10 mensen):

Bloedingen (meestal een bloedneus (epistaxis) en het ophoesten van bloed uit de luchtwegen (hemoptysis)) kunnen zeer vaak voorkomen, vooral als u ook bloedverdunnende geneesmiddelen (anticoagulantia of antistollingsmiddelen) gebruikt. Het risico op een bloeding kan verhoogd zijn bij patiënten die gelijktijdig plaatjesaggregatieremmers of bloedverdunders krijgen (zie ook rubriek 2). Zeer zelden zijn gevallen met fatale afloop inclusief hersenbloedingen en bloedingen binnen de schedel (cerebrale en intercraniale bloedingen) gemeld.

Vaak (kunnen voorkomen bij maximaal 1 op de 10 mensen):

- Flauwvallen (syncope) is een symptoom van de ziekte zelf, maar kan ook tijdens de behandeling met Ventavis optreden (zie ook rubriek 2 'Wanneer moet u extra voorzichtig zijn met dit middel?', voor advies over wat u kunt doen om dit te vermijden).
- Lage bloeddruk (hypotensie).

Niet bekende frequentie (kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald):

- Bronchospasmen (plotselinge vernauwing van de spieren in de wand van de kleine luchtwegen) en een piepende ademhaling (zie ook rubriek 2 'Wanneer moet u extra voorzichtig zijn met dit middel?').

Hieronder staan de mogelijke bijwerkingen gerangschikt op de kans dat ze voorkomen:

Zeer vaak: kunnen voorkomen bij meer dan 1 op de 10 mensen

- verwijding van de bloedvaten (vasodilatatie). Symptomen kunnen zijn: blozen of roodheid in het gezicht.
- vervelend gevoel op de borst / pijn op de borst
- hoesten
- hoofdpijn
- misselijkheid
- kaakpijn/verkramping van de kaakspieren (trismus)
- zwelling van de ledematen (perifeer oedeem)

Vaak: kunnen voorkomen bij maximaal 1 op de 10 mensen

- moeilijkheden met ademen (dyspnoe)
- duizeligheid
- braken

- diarree
- pijn bij het slikken (faryngolaryngeale irritatie)
- geïrriteerde keel
- irritatie van mond en tong, waaronder pijn
- huiduitslag
- snelle hartslag (tachycardie)
- bewustzijn van snelle of harde hartslag (hartkloppingen)

Niet bekend: de frequentie kan niet worden bepaald met de beschikbare gegevens

- afname van het aantal bloedplaatjes (trombocytopenie)
- overgevoeligheid (bijv. allergie)
- smaakstoornis (dysgeusie)

Andere mogelijke bijwerkingen

- Zwelling, vooral van de enkels en benen door het vasthouden van vocht (perifeer oedeem) is een zeer vaak voorkomend symptoom van de ziekte zelf, maar kan ook optreden tijdens het gebruik van Ventavis.

Het melden van bijwerkingen

Krijgt u last van bijwerkingen, neem dan contact op met uw arts. Dit geldt ook voor mogelijke bijwerkingen die niet in deze bijsluiter staan. U kunt bijwerkingen ook rechtstreeks melden via [het nationale meldsysteem](#) zoals vermeld in [aanhangsel V](#). Door bijwerkingen te melden, kunt u ons helpen meer informatie te verkrijgen over de veiligheid van dit geneesmiddel.

5. Hoe bewaart u dit middel?

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

Gebruik dit geneesmiddel niet meer na de uiterste houdbaarheidsdatum. Die is te vinden op de verpakking en de ampul.

Voor dit geneesmiddel zijn er geen speciale bewaarcondities.

Alle Ventavis-oplossing die achterblijft in de vernevelaar na inhalatie moet worden weggegooid.

Spoel geneesmiddelen niet door de gootsteen of de WC en gooi ze niet in de vuilnisbak. Vraag uw apotheker wat u met geneesmiddelen moet doen die u niet meer gebruikt. Ze worden dan op een verantwoorde manier vernietigd en komen niet in het milieu terecht.

6. Inhoud van de verpakking en overige informatie

Welke stoffen zitten er in dit middel?

De werkzame stof in dit middel is iloprost.

1 ml oplossing bevat 20 microgram iloprost (als iloprost-trometamol).

Elke ampul met 1 ml bevat 20 microgram iloprost.

De andere stoffen in dit middel zijn trometamol, ethanol, natriumchloride, zoutzuur voor pH-aanpassing en water voor injectie.

Hoe ziet Ventavis eruit en hoeveel zit er in een verpakking:

Ventavis is een heldere, kleurloze tot enigszins geelachtige verneveloplossing voor inhalatie met de Breelib of de I-Neb vernevelaar.

Ventavis 20 microgram/ml wordt geleverd in kleurloze ampullen (type I-glas) die 1 ml verneveloplossing bevatten.

Ventavis 20 *microgram/ml* wordt geleverd in de volgende verpakkingen:

- Verpakking met 30 ampullen of 42 ampullen voor gebruik met de Breelib en de I-Neb vernevelaar.
- Meervoudsverpakking met 168 (4x42) ampullen voor gebruik met de Breelib en de I-Neb vernevelaar.
- Meervoudsverpakking met 168 (4x42) ampullen met de gebruikset van Breelib (met 1 mondstuk en 1 medicatiekamer).

De ampullen met 1 ml zijn gemarkeerd met twee gekleurde ringen (geel-rood).

Niet alle genoemde verpakkingsgrootten worden in de handel gebracht.

Houder van de vergunning voor het in de handel brengen:

Bayer AG
51368 Leverkusen
Duitsland

Fabrikant:

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

Neem voor alle informatie met betrekking tot dit geneesmiddel contact op met de lokale vertegenwoordiger van de houder van de vergunning voor het in de handel brengen:

België / Belgique / Belgien

Bayer SA-NV

Tél/Tel: +32-(0)2-535 63 11

България

Байер България ЕООД

Тел. +359 02-424 72 80

Česká republika

Bayer s.r.o.

Tel: +420 266 101 111

Danmark

Bayer A/S

Tlf: +45-45 23 50 00

Deutschland

Bayer Vital GmbH

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

Eesti

Bayer OÜ

Tel: +372 655 8565

Ελλάδα

Bayer Ελλάς ΑΒΕΕ

Τηλ: +30 210 61 87 500

España

Bayer Hispania S.L.

Tel: +34-93-495 65 00

France

Bayer HealthCare

Tél(N° vert): +33-(0)800 87 54 54

Hrvatska

Bayer d.o.o.

Tel: + 385-(0)1-6599 900

Ireland

Bayer Limited

Tel: +353 1 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

Deze bijsluiter is voor het laatst goedgekeurd in

Meer informatie over dit geneesmiddel is beschikbaar op de website van het Europees Geneesmiddelenbureau: <http://www.ema.europa.eu>. Hier vindt u ook verwijzingen naar andere websites over zeldzame ziektes en hun behandelingen.

De volgende informatie is alleen bestemd voor beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg:

Instructies voor gebruik en verwerking

Aangezien er is aangetoond dat verschillende vernevelaars een aerosol produceren met een enigszins verschillend fysiek karakter en de oplossing mogelijk sneller afleveren (zie rubriek 5.2 van de Samenvatting van de productkenmerken), behoren patiënten, die stabiel zijn op een bepaald type vernevelaar, niet over te stappen naar een ander type vernevelaar zonder nauwlettend toezicht van de behandelend arts.

Om accidentele blootstelling te minimaliseren, wordt aangeraden om de ruimte goed geventileerd te houden.

• **Breelib**

Wanneer de **Breelib-vernevelaar** wordt gebruikt, volg dan de instructies voor gebruik die met het apparaat worden meegeleverd.

Vul de medicatiekamer vlak voor gebruik met Ventavis.

Apparaat	Geneesmiddel	Dosis iloprost bij mondstuk	Geschatte inhalatietijd
Breelib	Ventavis 20 mcg/ml (ampul van 1 ml met gele en rode ringen)	5 mcg	3 minuten

• **I-Neb AAD**

Het I-Neb AAD systeem is een draagbaar, handheld, vibrerend en op maastechnologie gebaseerd vernevelsysteem. Dit systeem produceert druppels op ultrasone wijze, welke de oplossing door een maas dwingt. Deze vernevelaar bewaakt het ademhalingspatroon en bepaalt zo de aerosolpulsetijd die nodig is om een vooraf ingestelde dosis van 5 microgram iloprost van de Ventavis 20 microgram/ml verneveloplossing (ampul met 1 ml met gele en rode ringen) af te geven.

De vernevelaar geeft 5 microgram iloprost af bij het mondstuk. De Mass Median Aerodynamic Diameter (MMAD) van de aerosol ligt tussen 1 en 5 micrometer.

Bij gebruik van het I-Neb AAD systeem moeten de volgende instructies worden gevolgd.

De dosis die door het I-Neb AAD systeem wordt afgegeven, wordt geregeld door de medicatiekamer in combinatie met een regelschijf. Voor elke medicatiekamer is er een bijbehorende regelschijf met dezelfde kleurcode.

Bij elke inhalatiesessie met de I-Neb AAD wordt de inhoud van één ampul met 1 ml Ventavis 20 microgram/ml, gekenmerkt door de twee gekleurde ringen (geel-rood), onmiddellijk voor gebruik overgebracht naar de passende medicatiekamer van de vernevelaar met **goudkleurige afsluiting samen met de goudkleurige regelschijf**.

Aangezien het I-Neb AAD systeem voor Ventavis 10 microgram/ml en Ventavis 20 microgram/ml kan worden gebruikt, geeft de tabel hieronder een samenvatting van de instructies voor de gebruiker van de I-Neb voor de 2 concentraties van Ventavis:

Geneesmiddel	Ampul/ gekleurde ringen	Dosering	I-Neb AAD	
			Afsluiting medicatiekamer	Regelschijf
Ventavis 10 microgram/ml	Ampul van 1 ml witte - gele ring	2,5 mcg	Rood	Rood
		5 mcg	Paars	Paars
Ventavis 20 microgram/ml	Ampul van 1 ml gele - rode ring	5 mcg	Goudkleurig	Goudkleurig

De werkzaamheid en tolerantie van geïnhaleerde iloprost bij toediening via andere vernevelsystemen, met andere vernevelingskenmerken van iloprost-oplossing, zijn niet vastgesteld.