

ANEKS I
CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Ventavis 10 mikrogramów/ml roztwór do nebulizacji
Ventavis 20 mikrogramów/ml roztwór do nebulizacji

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Ventavis 10 mikrogramów/ml roztwór do nebulizacji

1 ml roztworu zawiera 10 mikrogramów iloprostu (w postaci trometamolu iloprostu).
Każda ampułka z 1 ml roztworu zawiera 10 mikrogramów iloprostu.
Każda ampułka z 2 ml roztworu zawiera 20 mikrogramów iloprostu.

Ventavis 20 mikrogramów/ml roztwór do nebulizacji

1 ml roztworu zawiera 20 mikrogramów iloprostu (w postaci trometamolu iloprostu).
Każda ampułka z 1 ml roztworu zawiera 20 mikrogramów iloprostu.

Substancja pomocnicza o znanym działaniu

- Ventavis 10 mikrogramów/ml:
1 ml zawiera 0,81 mg etanolu 96% (co odpowiada 0,75 mg etanolu).
- Ventavis 20 mikrogramów/ml:
1 ml zawiera 1,62 mg etanolu 96% (co odpowiada 1,50 mg etanolu).

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Roztwór do nebulizacji.

Ventavis 10 mikrogramów/ml roztwór do nebulizacji

Klarowny, bezbarwny roztwór.

Ventavis 20 mikrogramów/ml roztwór do nebulizacji

Klarowny, bezbarwny lub lekko żółtawy roztwór.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

W celu poprawy wydolności wysiłkowej i zmniejszenia objawów u dorosłych pacjentów z pierwotnym nadciśnieniem płucnym, zakwalifikowanych do III klasy czynnościowej według klasyfikacji NYHA.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Produkt leczniczy	Zastosować odpowiednie urządzenie do inhalacji (nebulizator)		
	Breelib	I-Neb AAD	Venta-Neb
Ventavis 10 mikrogramów/ml	Breelib	I-Neb AAD	Venta-Neb
Ventavis 20 mikrogramów/ml	Breelib	I-Neb AAD	

Leczenie produktem Ventavis powinien rozpocząć i monitorować wyłącznie lekarz mający doświadczenie w leczeniu nadciśnienia płucnego.

Dawkowanie

Dawka na jedną inhalację

Rozpoczynając leczenie produktem Ventavis pierwsza dawka iloprostu podawana w inhalacji powinna wynosić 2,5 mikrograma podawanego przez ustnik nebulizatora. W przypadku dobrej tolerancji dawkę należy zwiększyć do 5 mikrogramów iloprostu i utrzymać takie dawkowanie. W przypadku słabej tolerancji dawki 5 mikrogramów dawka ta powinna być zmniejszona do 2,5 mikrograma iloprostu.

Dawka dobową

Dawkę przeznaczoną na jedną inhalację, należy podawać 6 do 9 razy na dobę, zgodnie z indywidualnymi potrzebami i tolerancją pacjenta.

Czas trwania leczenia

Czas trwania leczenia zależy od stanu klinicznego pacjenta i oceny lekarza. W przypadku pogorszenia się stanu zdrowia pacjentów podczas stosowania tego leczenia, należy rozważyć dożylnie leczenie prostacykliną.

Specjalne populacje pacjentów

Zaburzenia czynności wątroby

Wydalenie iloprostu z organizmu jest spowolnione u pacjentów z zaburzeniem czynności wątroby (patrz punkt 5.2).

W przypadku takich pacjentów, aby nie dopuścić do niepożądanego kumulacji leku w ciągu dnia, należy zachować szczególną ostrożność podczas początkowego dostosowywania dawki leku. Początkowo należy podawać dawki 2,5 mikrograma iloprostu stosując Ventavis 10 mikrogramów/ml, zachowując 3-4-godzinny przerwę między kolejnymi aplikacjami leku (odpowiada to podawaniu leku maksymalnie 6 razy na dobę). Następnie przerwy w dawkowaniu można ostrożnie skracać na podstawie indywidualnej tolerancji leku przez pacjenta. Jeśli wskazana jest dawka do 5,0 mikrogramów iloprostu, ponownie należy zastosować 3-4-godzinne przerwy między dawkami, a następnie skracać je zależnie od indywidualnej tolerancji leku przez pacjenta. Kumulacja iloprostu w następstwie kilkudniowego leczenia jest mało prawdopodobna, z uwagi na nocne przerwy w podawaniu produktu.

Zaburzenia czynności nerek

Nie ma potrzeby dostosowywania dawki u pacjentów z klirensiem kreatyniny >30 ml/min (określonym na podstawie stężenia kreatyniny w surowicy krwi metodą Cockcrofta i Gaulta). Pacjentów z klirensiem kreatyniny ≤ 30 ml/min nie poddawano ocenie w badaniach klinicznych. Dane dotyczące iloprostu podawanego dożylnie wskazują, że jego wydalenie jest spowolnione u pacjentów z niewydolnością nerek wymagającą dializy. Dlatego należy stosować takie same zalecenia dotyczące dawkowania jak u pacjentów z zaburzeniami czynności wątroby (patrz powyżej).

Dzieci i młodzież

Nie określono dotychczas bezpieczeństwa stosowania ani skuteczności produktu leczniczego Ventavis u dzieci w wieku do 18 lat. Nie przeprowadzono szczegółowych badań kontrolowanych produktu Ventavis u dzieci i młodzieży.

Sposób podawania

Produkt Ventavis jest przeznaczony do podawania wziewnego z nebulizatora.

W celu minimalizacji niezamierzonej ekspozycji zalecane jest zapewnienie odpowiedniej wentylacji pomieszczenia.

Gotowy do użycia roztwór do nebulizacji Ventavis podaje się za pomocą odpowiedniego inhalatora (nebulizatora) (patrz poniżej i punkt 6.6).

Pacjenci leczeni za pomocą jednego typu nebulizatora, nie powinni zmieniać jego rodzaju bez ścisłego nadzoru lekarza prowadzącego, ponieważ wykazano, że różne nebulizatory wytwarzają aerozole o nieco innych właściwościach fizycznych i różnią się szybkością podawania roztworu (patrz punkt 5.2)

- **Breelib.**

Breelib to podręczny, zasilany baterią, aktywowany oddechem, system do nebulizacji z technologią wibrującej siatki.

Ventavis 10 mikrogramów/ml (ampułka 1 ml) i Ventavis 20 mikrogramów/ml roztwór do nebulizacji

Ventavis 10 mikrogramów/ml roztwór do nebulizacji (ampułka 1 ml) dostarcza 2,5 mikrograma iloprostu a Ventavis 20 mikrogramów/ml roztwór do inhalacji dostarcza 5 mikrogramów do ustnika nebulizatora Breelib.

W przypadku rozpoczęcia leczenia produktem leczniczym Ventavis lub zmiany z innego urządzenia, do pierwszej inhalacji należy zastosować ampułkę 1 ml produktu Ventavis 10 mikrogramów/ml (patrz punkt 4.4). Jeśli inhalacja produktem leczniczym Ventavis 10 mikrogramów/ml jest dobrze tolerowana dawkę należy zwiększyć stosując inhalację produktem leczniczym Ventavis 20 mikrogramów/ml. Następnie należy utrzymać takie dawkowanie. W przypadku słabej tolerancji produktu leczniczego Ventavis 20 mikrogramów/ml dawkę należy zmniejszyć poprzez zastosowanie ampułki 1 ml produktu Ventavis 10 mikrogramów/ml (patrz punkt 4.4).

Czas jednej inhalacji przy zastosowaniu nebulizatora Breelib wynosi około 3 minuty, co wiąże się z szybszym podawaniem produktu za pomocą nebulizatora Breelib w porównaniu z innymi nebulizatorami.

Pacjenci rozpoczynający leczenie produktem Ventavis lub zmieniający nebulizator na Breelib powinni być pod ścisłym nadzorem lekarza prowadzącego aby zapewnić, że dawka i szybkość inhalacji są dobrze tolerowane.

Używając nebulizatora Breelib należy stosować się do instrukcji dostarczonych z urządzeniem. Komorę lekową należy wypełnić produktem leczniczym Ventavis bezpośrednio przed użyciem.

- **I-Neb AAD**

Aparat I-Neb AAD jest przenośnym, ręcznym systemem do nebulizacji z technologią wibrującej siatki. System ten wytwarza kropelki za pomocą ultradźwięków, które wymuszają przejście roztworu przez siatkę. Wykazano, że nebulizator I-Neb AAD jest odpowiedni do podawania produktu Ventavis 10 mikrogramów/ml (ampułka 1 ml) i 20 mikrogramów/ml roztwór do nebulizacji. Masowa mediana aerodynamicznej średnicy (ang. Mass Median Aerodynamic Diameter, MMAD) aerozolu mierzona przy użyciu systemów nebulizacji aparatu I-Neb wyposażonego w dysk o mocy 10 była podobna w roztworach do nebulizacji Ventavis 20 mikrogramów/ml (złoty program) i Ventavis 10 mikrogramów/ml (purpurowy program) (tj. około 2 mikrometrów) ale szybkość podawania roztworu była większa po zastosowaniu produktu Ventavis 20 mikrogramów/ml.

Dawka dostarczana aparatem I-Neb AAD jest kontrolowana przez komorę przeznaczoną na lek, wraz z dyskiem kontrolnym. Każda komora na lek jest oznaczona kolorem i ma dysk kontrolny oznaczony odpowiednim kolorem.

Ventavis 10 mikrogramów/ml roztwór do nebulizacji (ampułka 1 ml)

Rozpoczynając leczenie produktem leczniczym Ventavis przy użyciu systemu I-Neb pierwsza dawka iloprostu podawana w inhalacji powinna wynosić 2,5 mikrograma podawanego przez ustnik nebulizatora przy zastosowaniu ampułki 1 ml produktu Ventavis 10 mikrogramów/ml. W przypadku dobrej tolerancji dawkę należy zwiększyć do 5 mikrogramów iloprostu stosując ampułkę 1 ml Ventavis 10 mikrogramów/ml i utrzymać takie dawkowanie. W przypadku słabej tolerancji dawki 5 mikrogramów, dawkę należy zmniejszyć do 2,5 mikrogramów iloprostu.

Nebulizator monitoruje wzorzec oddechowy w celu określenia czasu rozpylenia, koniecznego do podania wstępnie ustalonej dawki 2,5 mikrograma lub 5 mikrogramów iloprostu.

Dla dawki 2,5 mikrograma produktu leczniczego Ventavis 10 mikrogramów/ml używana jest komora na lek z czerwoną zasuwką i czerwonym dyskiem kontrolnym.

Dla dawki 5 mikrogramów produktu leczniczego Ventavis 10 mikrogramów/ml używana jest komora na lek z purpurową zasuwką i purpurowym dyskiem kontrolnym.

Przy każdej inhalacji z zastosowaniem aparatu I-Neb AAD, bezpośrednio przed użyciem, należy przenieść do komory lekowej zawartość jednej ampułki 1 ml produktu leczniczego Ventavis 10 mikrogramów/ml oznaczonej dwoma kolorowymi pierścieniami (biały – żółty).

Produkt leczniczy	Oznaczony kolorami pierścieni ampułki	Dawka	I-Neb AAD		Szacowany czas inhalacji
			Zasuwka komory na lek	Dysk kontrolny	
Ventavis 10 µg/ml	1 ml ampłka pierścień biały – żółty	2,5 µg	czerwona	czerwony	3,2 min
		5 µg	purpurowa	purpurowy	6,5 min

Ventavis 20 mikrogramów/ml roztwór do nebulizacji

Tylko pacjenci, którzy stosują dawkę 5 mikrogramów i u których czas inhalacji produktu leczniczego Ventavis 10 mikrogramów/ml był wielokrotnie przedłużony, co mogło prowadzić do niekompletnej inhalacji, mogą być brani pod uwagę do zmiany na produkt Ventavis 20 mikrogramów/ml.

Podczas zmiany z produktu Ventavis 10 mikrogramów/ml na produkt Ventavis 20 mikrogramów/ml konieczny jest ścisły nadzór lekarza prowadzącego w celu kontroli ostrych objawów nietolerancji w związku z szybszym podawaniem iloprostu w podwójnym stężeniu.

Nebulizator monitoruje wzorzec oddechowy w celu określenia czasu rozpylenia, koniecznego do podania wstępnie ustalonej dawki 5 mikrogramów iloprostu.

Dla dawki 5 mikrogramów produktu leczniczego Ventavis 20 mikrogramów/ml używana jest komora na lek ze złotą zasuwką i złotym dyskiem kontrolnym.

Przy każdej inhalacji z zastosowaniem aparatu I-Neb AAD, bezpośrednio przed użyciem, należy przenieść do komory lekowej nebulizatora zawartość jednej 1 ml ampułki roztworu do inhalacji Ventavis 20 mikrogramów/ml oznaczonej dwoma kolorowymi pierścieniami (żółty – czerwony).

Produkt leczniczy	Oznaczony kolorami pierścieni ampułki	Dawka	I-Neb AAD	
			Zasuwka komory na lek	Dysk kontrolny
Ventavis 20 µg/ml	1 ml ampłka pierścień żółty – czerwony	5 µg	złota	złoty

- **Venta-Neb**

Wykazano, że produkt Ventavis 10 mikrogramów/ml roztwór do nebulizacji (ampłka 2 ml) można podawać, stosując Venta-Neb – ultradźwiękowy przenośny nebulizator o zasilaniu bateryjnym. Zmierzona wartość MMAD kropelek aerozolu wyniosła 2,6 mikrometrów.

Rozpoczynając leczenie produktem leczniczym Ventavis z użyciem nebulizatora Venta-Neb, pierwsza dawka podawana w inhalacji powinna wynosić 2,5 mikrograma iloprostu podawanego przez ustnik nebulizatora, przy zastosowaniu ampułki 2 ml produktu leczniczego Ventavis 10 mikrogramów/ml. W przypadku dobrej tolerancji dawkę należy zwiększyć do 5 mikrogramów iloprostu przy zastosowaniu ampułki 2 ml produktu leczniczego Ventavis 10 mikrogramów/ml i

utrzymać takie dawkowanie. W przypadku słabej tolerancji dawki 5 mikrogramów, dawkę należy zmniejszyć do 2,5 mikrogramów iloprostu.

Bezpośrednio przed każdym zabiegiem inhalacji z zastosowaniem aparatu Venta-Neb, do komory na lek w nebulizatorze, należy wprowadzić zawartość ampułki o pojemności 2 ml produktu leczniczego Ventavis 10 mikrogramów/ml, oznaczonej dwoma kolorowymi pierścieniami (biały – różowy).

Można stosować dwa rodzaje programów:

P1 Program 1: 5,0 mikrogramów substancji czynnej w ustniku; 25 inhalacji.

P2 Program 2: 2,5 mikrograma substancji czynnej w ustniku; 10 inhalacji.

Wyboru ustalonego programu dokonuje lekarz.

Aparat Venta-Neb wizualnie i akustycznie sygnalizuje moment inhalacji, działanie nebulizatora zostaje zatrzymane po podaniu ustalonej dawki.

Aby uzyskać optymalny rozmiar cząstek produktu Ventavis 10 mikrogramów/ml roztwór do nebulizacji, należy posłużyć się zielonym deflektorem. Szczegółowe informacje przedstawiono w instrukcji obsługi nebulizatora Venta-Neb.

Produkt leczniczy	Oznaczony kolorami pierścień ampułki	Dawka iloprostu w ustniku	Szacowany czas inhalacji
Ventavis 10 $\mu\text{g/ml}$	2 ml ampłka pierścień biały – różowy	2,5 μg 5 μg	4 min 8 min

Inne systemy nebulizacji

Nie określono skuteczności i tolerancji inhalacji iloprostu podawanego za pomocą innych systemów nebulizacji z odmienną charakterystyką nebulizacji roztworu iloprostu.

4.3 Przeciwwskazania

- Nadwrażliwość na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1.
- Stany, w których wpływ produktu Ventavis na płytki krwi może zwiększyć ryzyko krwotoku (np. aktywne wrzody trawienne, uraz, krwotok wewnątrzczaszkowy).
- Ciężka choroba niedokrwienna serca lub niestabilna dławica piersiowa.
- Zawał mięśnia sercowego przebyty w ciągu ostatnich 6 miesięcy.
- Niewyrównana niewydolność serca niekontrolowana przez lekarza.
- Ciężkie zaburzenia rytmu serca.
- Zaburzenia naczyniowo-mózgowe (np. przemijające niedokrwienie mózgu, udar) przebyte w ciągu ostatnich 3 miesięcy.
- Nadciśnienie płucne spowodowane chorobą zarostową żył.
- Wrodzone lub nabyte wady zastawkowe z istotnymi klinicznie zaburzeniami czynności mięśnia sercowego nie związane z nadciśnieniem płucnym.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Stosowania produktu Ventavis nie zaleca się pacjentom z niestabilnym nadciśnieniem płucnym z zaawansowaną prawokomorową niewydolnością serca. W przypadku pogorszenia się lub zaostrzenia prawokomorowej niewydolności serca należy rozważyć zastosowanie innego leczenia.

Niedociśnienie

Rozpoczynając podawanie produktu Ventavis należy sprawdzić ciśnienie tętnicze krwi. Należy zachować ostrożność podczas podawania leku pacjentom z niskim ciśnieniem tętniczym krwi

i u pacjentów z niedociśnieniem ortostatycznym lub otrzymujących produkty lecznicze zmniejszające ciśnienie krwi, aby nie dopuścić do dalszego zmniejszenia ciśnienia - hipotonii. Nie należy rozpoczynać podawania produktu Ventavis pacjentom ze skurczowym ciśnieniem tętniczym krwi poniżej 85 mmHg.

Lekarze powinni wziąć pod uwagę współistniejące choroby lub jednocześnie podawane produkty lecznicze, które mogłyby zwiększać ryzyko niedociśnienia i omdlenia (patrz punkt 4.5).

Omdlenie

Działanie iloprostu w inhalacji rozszerzające naczynia w płucach jest krótkotrwałe (1-2 godziny). Omdlenie jest częstym objawem samej choroby i może również pojawić się w trakcie leczenia. Pacjenci, u których występuje omdlenie w związku z nadciśnieniem płucnym, powinni unikać nadmiernego wysiłku, na przykład w trakcie ćwiczeń fizycznych. Przed wysiłkiem fizycznym korzystna może być inhalacja leku. Zwiększone występowanie omdlenia może świadczyć o nieprawidłowościach terapeutycznych, niedostatecznej skuteczności i (lub) nasileniu choroby. Należy wówczas rozważyć dostosowanie i (lub) zmianę terapii (patrz punkt 4.8).

Pacjenci z chorobami układu oddechowego

Inhalacja produktem Ventavis może pociągać za sobą ryzyko wystąpienia skurczów oskrzeli u pacjentów z nadwrażliwością oskrzelową (patrz punkt 4.8). Ponadto, nie ustalono korzyści stosowania produktu Ventavis u pacjentów ze współistniejącą przewlekłą obturacyjną chorobą płuc (POChP) oraz ciężką astmą. Pacjentów ze współistniejącymi ostrymi zakażeniami płuc, POChP i ciężką astmą należy uważnie obserwować.

Choroba zarostowa żył płucnych

Leki rozszerzające naczynia płucne mogą znacznie pogorszyć stan układu sercowo-naczyniowego u pacjentów z chorobą zarostową żył płucnych. Jeżeli wystąpią objawy obrzęku płuc to może to wskazywać na chorobę zarostową żył płucnych. W takiej sytuacji należy przerwać leczenie produktem Ventavis.

Przerwanie terapii

W razie przerwania terapii produktem Ventavis podawanym w inhalacji nie jest wykluczone ryzyko nawrotu choroby. Po zaprzestaniu terapii, należy bardzo uważnie obserwować pacjenta i rozważyć alternatywną metodę leczenia u poważnie chorych pacjentów.

Zaburzenia czynności nerek lub wątroby

Dane dotyczące iloprostu podawanego dożylnie wskazują, że jego wydalanie jest spowolnione u pacjentów z zaburzeniami czynności wątroby i u pacjentów z niewydolnością nerek wymagającą dializy (patrz punkt 5.2). Zaleca się ostrożne dostosowywanie początkowej dawki z zachowaniem 3-4-godzinnych przerw między dawkami (patrz punkt 4.2).

Stężenie glukozy w surowicy krwi

Podczas długotrwałego, trwającego do roku leczenia psów klatratem iloprostu podawanym doustnie, wystąpiło niewielkie zwiększenie stężenia glukozy w surowicy krwi na czczo. Nie można wykluczyć, że podczas długotrwałego leczenia produktem Ventavis objaw ten wystąpi także u ludzi.

Niepożądana ekspozycja na produkt leczniczy Ventavis

Aby zminimalizować możliwość niezamierzonej ekspozycji na lek, zaleca się podawanie produktu Ventavis w inhalacji za pomocą nebulizatorów z systemem uwalniania leku wyzwalanym przez wdych pacjenta (takich jak Breelib lub I-Neb) oraz zapewnienie odpowiedniej wentylacji pomieszczenia. Noworodki, niemowlęta i kobiety w ciąży nie powinny być wystawiane na działanie produktu Ventavis rozproszonego w powietrzu.

Kontakt ze skórą i oczami, spożycie doustne

Ventavis roztwór do nebulizacji nie powinien stykać się ze skórą i oczami. Należy unikać doustnego spożycia roztworu Ventavis. W trakcie nebulizacji nie wolno stosować maski na twarz i należy używać tylko ustnika.

Ventavis zawiera etanol

Ten produkt leczniczy zawiera małe ilości etanolu (alkoholu), mniej niż 100 mg na dawkę.

Zmiana na nebulizator Breelib

Dostępne są ograniczone dane dotyczące stosowania nebulizatora Breelib. W przypadku zmiany z innego urządzenia na nebulizator Breelib, do pierwszej inhalacji należy zastosować Ventavis 10 mikrogramów/ml (ampułka 1 ml) dostarczając 2,5 mikrogramów iloprostu przez ustnik nebulizatora pod ścisłym nadzorem lekarza prowadzącego, aby zapewnić dobrą tolerancję szybszej inhalacji nebulizatorem Breelib. Podanie dawki 2,5 mikrograma odnosi się również do pacjentów, którzy byli leczeni stosując inhalacje z 5 mikrogramów, z użyciem innego urządzenia (patrz punkt 4.2).

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Iloprost może nasilać działanie leków rozszerzających naczynia, obniżających ciśnienie i w konsekwencji powodujących ryzyko wystąpienia niedociśnienia (patrz punkt 4.4). Zalecana jest ostrożność w przypadku jednoczesnego podawania produktu Ventavis z innymi lekami obniżającymi ciśnienie lub rozszerzającymi naczynia, ponieważ może być konieczne dostosowanie dawki.

Ze względu na to, że iloprost hamuje czynność płytek krwi, jego stosowanie z poniższymi substancjami może nasilać hamowanie czynności płytek krwi spowodowane iloprostem, tym samym zwiększając ryzyko krwawień:

- innymi lekami przeciwzakrzepowymi, takimi jak
 - heparyna,
 - doustne leki przeciwzakrzepowe (zarówno pochodne kumaryny jak i bezpośrednie inhibitory krzepnięcia,
- lub z innymi inhibitorami agregacji płytek krwi, takimi jak
 - kwas acetylosalicylowy,
 - niesteroidowe leki przeciwzapalne,
 - nieselektywne inhibitory fosfodiesterazy, takie jak pentoksyfilina
 - selektywne inhibitory fosfodiesterazy 3 (PDE3), takie jak cilostazol lub anagrelid,
 - tyklopidyna,
 - klopidoogrel,
 - antagoniści glikoproteiny IIb/IIIa, takie jak
 - abcyksymab
 - eptifibatyd
 - tyrofiban
 - defibrotyd.

Zaleca się obserwację pacjentów przyjmujących leki przeciwzakrzepowe lub inne inhibitory agregacji płytek krwi zgodnie z ogólnie przyjętą praktyką medyczną.

Dożylna infuzja iloprostu nie ma wpływu ani na właściwości farmakokinetyczne wielokrotnych dawek doustnych digoksyny, ani na farmakokinetykę jednocześnie podawanego pacjentom tkankowego aktywatora plazminogenu (t-PA). Choć nie przeprowadzono żadnych badań klinicznych, badania *in vitro* dotyczące hamowania aktywności enzymów cytochromu P450 przez iloprost wskazują, że nie ma on istotnego wpływu na hamowanie metabolizmu leków przebiegającego z udziałem tych enzymów.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Kobiety w wieku rozrodczym

Kobiety w wieku rozrodczym powinny stosować skuteczne środki antykoncepcyjne podczas leczenia lekiem Ventavis.

Ciąża

Kobiety z nadciśnieniem płucnym (PH) powinny unikać ciąży, ponieważ może to prowadzić do zagrażającego życiu zaostrzenia choroby.

Badania na zwierzętach wykazały wpływ na reprodukcję (patrz punkt 5.3).

Istnieją ograniczone dane dotyczące stosowania iloprostu u kobiet w okresie ciąży. W przypadku zajścia w ciążę, uwzględniając potencjalne korzyści dla matki, stosowanie produktu Ventavis w okresie ciąży można rozważyć, tylko po dokładnej ocenie korzyści i ryzyka, u tych kobiet, które zdecydują się na kontynuację ciąży, mimo ryzyka nadciśnienia płucnego.

Karmienie piersią

Nie wiadomo, czy iloprost/metabolity przenikają do mleka ludzkiego. U szczurów obserwowano bardzo niskie stężenia iloprostu w mleku (patrz punkt 5.3). Nie można wykluczyć potencjalnego ryzyka dla karmionego piersią dziecka i zaleca się unikanie karmienia piersią podczas leczenia produktem Ventavis.

Płodność

Badania na zwierzętach nie wykazały szkodliwego wpływu iloprostu na płodność.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Ventavis wywiera znaczny wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn w przypadku pacjentów, u których występują takie objawy niedociśnienia jak zawroty głowy. Rozpoczynając leczenie należy zachować ostrożność do czasu ustalenia ewentualnych objawów niepożądanych u danego pacjenta.

4.8 Działania niepożądane

Podsumowanie profilu bezpieczeństwa

Po podaniu iloprostu, poza miejscowymi działaniami niepożądanymi wynikającymi z jego podania za pomocą inhalacji, takimi jak kaszel, występują działania niepożądane związane z właściwościami farmakologicznymi prostacyklin.

Najczęściej obserwowanymi działaniami niepożądanymi ($\geq 20\%$) w trakcie badań klinicznych były: rozszerzenie naczyń (w tym niedociśnienie), ból głowy i kaszel. Najcięższymi działaniami niepożądanymi były: niedociśnienie, przypadki krwawień i skurcz oskrzeli.

Tabelaryczny wykaz działań niepożądanych

Działania niepożądane przedstawione poniżej określono na podstawie danych zebranych z badań klinicznych fazy II i III z udziałem 131 pacjentów przyjmujących produkt leczniczy oraz danych z nadzoru po wprowadzeniu leku do obrotu. Częstość występowania działań niepożądanych określono następująco: bardzo często ($\geq 1/10$) i często ($\geq 1/100$ do $< 1/10$). Działania niepożądane, które były zgłaszane tylko w ramach monitorowania bezpieczeństwa farmakoterapii po wprowadzeniu produktu do obrotu i dla których na podstawie danych z badań klinicznych nie mogła być określona częstość występowania, są wymienione w kolumnie „Częstość nieznana”.

W obrębie każdej grupy o określonej częstości występowania działania niepożądane są wymienione zgodnie ze zmniejszającą się ciężkością.

Klasyfikacja układów i narządów (MedDRA)	Bardzo często ($\geq 1/10$)	Często ($\geq 1/100$ do $< 1/10$)	Nieznana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych)
Zaburzenia krwi i układu chłonnego	Przypadki krwawień*§		Małopłytkowość
Zaburzenia układu immunologicznego			Nadwrażliwość
Zaburzenia układu nerwowego	Ból głowy	Zawroty głowy	
Zaburzenia serca		Tachykardia Kołatanie serca	
Zaburzenia naczyniowe	Rozszerzenie naczyń Nagłe zaczerwienienie twarzy	Omdlenie [§] (patrz punkt 4.4) Niedociśnienie*	
Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia	Uczucie dyskomfortu w klatce piersiowej / ból w klatce piersiowej Kaszel	Duszność Ból gardła i krtani Podrażnienie gardła	Skurcz oskrzeli* (patrz punkt 4.4)/ Świszczący oddech
Zaburzenia żołądka i jelit	Nudności	Biegunka Wymioty Podrażnienie jamy ustnej i języka, w tym ból	Zaburzenia smaku
Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej		Wysypka	
Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe i tkanki łącznej	Ból szczęki /szczękocisk		
Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania	Obrzęk obwodowy [§]		

* Zgłaszano przypadki zagrażające życiu i (lub) zakończone zgonem.

§ patrz punkt „Opis wybranych działań niepożądanych”

Opis wybranych działań niepożądanych

W populacji pacjentów, w której wysoki odsetek stanowiły osoby przyjmujące jednocześnie leki przeciwzakrzepowe, przypadki krwawień (przeważnie krwawienia z nosa i krwiopłucie) zgodnie z oczekiwaniami były bardzo częste. Ryzyko krwawienia może być zwiększone u pacjentów, którym jednocześnie podawane są potencjalne inhibitory agregacji płytek krwi lub leki przeciwzakrzepowe

(patrz punkt 4.5). Przypadki zakończone zgonem obejmowały krwotok mózgowy i wewnątrzczaszkowy.

Omdlenie jest częstym objawem samej choroby, ale może również wystąpić w trakcie terapii. Większa częstość występowania omdlenia może być związana z zaostrzeniem się choroby lub niedostateczną skutecznością produktu (patrz punkt 4.4).

W badaniach klinicznych obrzęk obwodowy odnotowano u 12,2% pacjentów otrzymujących iloprost i u 16,2% pacjentów otrzymujących placebo. Obrzęk obwodowy jest bardzo częstym objawem samej choroby, ale może również wystąpić w trakcie terapii. Wystąpienie obrzęku może być związane z zaostrzeniem przebiegu choroby lub niedostateczną skutecznością produktu leczniczego.

Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych

Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane **za pośrednictwem krajowego systemu zgłaszania wymienionego w załączniku V**.

4.9 Przedawkowanie

Objawy

Zgłaszano przypadki przedawkowania. Objawy przedawkowania są związane głównie z rozszerzeniem naczyń powodowanym przez iloprost. Często obserwowane objawy po przedawkowaniu to zawroty głowy, ból głowy, zaczerwienienia twarzy, nudności, ból szczęki lub ból pleców. Możliwe jest niedociśnienie, zwiększenie ciśnienia tętniczego krwi, wystąpienie bradykardii lub tachykardii, wymioty, biegunka oraz ból kończyn.

Postępowanie

Nie jest znane specyficzne antidotum. Zaleca się przerwanie inhalacji, monitorowanie pacjenta i leczenie objawowe.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: Leki przeciwzakrzepowe, inhibitory agregacji płytek krwi z wyjątkiem heparyny, kod ATC: B01AC11

Iloprost, substancja czynna produktu Ventavis, jest syntetycznym analogiem prostacykliny.

W badaniach *in vitro* zaobserwowano następujące działania farmakologiczne:

- Hamowanie agregacji płytek krwi, przylegania płytek krwi i reakcji uwalniania
- Rozszerzenie tętniczek i żyłek
- Wzrost gęstości naczyń włosowatych i zmniejszenie podwyższonej przepuszczalności naczyń wywołanej przez mediatory, takie jak serotonina lub histamina w krążeniu w najmniejszych naczyniach
- Stymulacja endogennego potencjalnego działania fibrynolitycznego

Działania farmakologiczne po podaniu w inhalacji produktu Ventavis:

Bezpośrednie rozszerzenie naczyń łóżyska tętniczego płuc występuje z jednoczesną znaczną poprawą ciśnienia w tętnicach płucnych, zmniejszeniem płucnego oporu naczyniowego, zwiększeniem rzutu serca oraz poprawą saturacji mieszanej krwi żyłnej.

W małym, randomizowanym, przeprowadzanym metodą podwójnie ślepej próby, kontrolowanym placebo 12-tygodniowym badaniu (badanie STEP), 34 pacjentów leczonych bozentanem w dawce 125 mg dwa razy na dobę przez co najmniej 16 tygodni - których stan hemodynamiczny przed włączeniem do badania był stabilny - tolerowało dodanie podawanego wziewnie iloprostu w stężeniu 10 mikrogramów/ml (do 5 mikrogramów 6 do 9 razy na dobę w czasie aktywności dziennej). Średnia dawka dobową podawaną wziewnie wynosiła 27 mikrogramów, a średnia liczba inhalacji na dobę wynosiła 5,6. Ostre reakcje niepożądane u pacjentów otrzymujących jednocześnie bozentan i iloprost były zgodne z zaobserwowanymi w bardziej obszernym doświadczeniu zebranych podczas badania fazy 3 z udziałem pacjentów otrzymujących tylko iloprost. Nie można wyciągnąć miarodajnych wniosków dowodzących skuteczności tego połączenia, ponieważ wielkość próby była ograniczona i badanie trwało zbyt krótko.

Nie ma dostępnych danych dotyczących badań klinicznych, w których porównywano by bezpośrednio pacjentów podczas ostrej reakcji hemodynamicznej po podaniu dożylnym iloprostu oraz po podaniu wziewnym. Zaobserwowane właściwości hemodynamiczne sugerują ostrą odpowiedź z preferencyjnym oddziaływaniem leczenia wziewnego na naczynia płuc. Rozszerzanie naczyń płuc po każdej inhalacji stabilizuje się w ciągu 1-2 godzin.

Uważa się jednak, że wartość przewidywanej ostrej odpowiedzi hemodynamicznej jest ograniczona, gdyż ostra odpowiedź nie we wszystkich przypadkach koreluje z długotrwałymi korzyściami z leczenia podawanym wziewnie iloprostem.

Skuteczność u dorosłych pacjentów z nadciśnieniem płucnym

Przeprowadzono randomizowane, wieloośrodkowe badanie kliniczne fazy III, metodą podwójnie ślepej próby, z grupą kontrolną placebo (badanie RRA02997) na 203 dorosłych pacjentach (wziewny iloprost w stężeniu 10 mikrogramów/ml: N = 101; placebo n = 102) ze stabilnym nadciśnieniem płucnym. Podawany w inhalacji iloprost (lub placebo) dodano do dotychczasowego schematu leczenia pacjentów, który mógł obejmować stosowanie w skojarzeniu leków przeciwzakrzepowych, leków rozszerzających naczynia (np. antagonistów kanału wapniowego), diuretyków, terapii tlenowej i naparstnicy, ale nie PGI₂ (prostacykliny lub jej analogów). U 108 włączonych do badania pacjentów rozpoznano pierwotne nadciśnienie płucne, u 95 zdiagnozowano wtórne nadciśnienie płucne, z czego u 56 pacjentów występowała przewlekła choroba zakrzepowo-zatorowa, u 34 choroba tkanki łącznej (w tym zespół CREST i twardzina skóry), a u 4 brano pod uwagę związek z przyjmowaniem produktu leczniczego zmniejszającego łaknienie. Wartości mierzone podczas wstępnego testu - 6-minutowego marszu, odzwierciedlały umiarkowane ograniczenie wysiłkowe – w grupie otrzymującej iloprost średni dystans wynosił 332 metry (mediana: 340 metrów), a w grupie placebo średnio 315 metrów (mediana: 321 metrów). W grupie otrzymującej iloprost średnia dobową inhalowaną dawkę wynosiła 30 mikrogramów (w zakresie od 12,5 mikrograma do 45 mikrogramów na dobę). Pierwszorzędownym punktem końcowym w ocenie skuteczności zdefiniowanym dla tego badania było kryterium łącznej odpowiedzi składającej się z poprawy wydolności wysiłkowej (test - 6-minutowy marsz) po 12 tygodniach o co najmniej 10% w porównaniu z wartością wyjściową oraz poprawa o co najmniej jedną klasę NYHA po 12 tygodniach w porównaniu z wartością wyjściową, oraz brak pogorszenia nadciśnienia płucnego lub zgonu przed upływem 12 tygodni. Wskaźnik odpowiedzi na iloprost wyniósł 16,8% (17/101), a wskaźnik odpowiedzi w grupie placebo wyniósł 4,9% (5/102) (p = 0,007).

W grupie otrzymującej iloprost średnia zmiana dystansu w odniesieniu do wartości wyjściowej po 12 tygodniach leczenia w 6-minutowym teście chodzenia obejmowała wydłużenie dystansu o 22 metry (-3,3 metra w grupie placebo, brak danych o zgonach lub brakujących wartościach).

W grupie otrzymującej iloprost klasa NYHA uległa poprawie u 26% pacjentów (placebo: 15%)

($p = 0,32$), u 67,7% pacjentów pozostała bez zmian (placebo: 76%), a pogorszyła się u 6,3% pacjentów (placebo: 9%). Inwazyjna ocena parametrów hemodynamicznych była dokonana podczas wizyty początkowej i po 12 tygodniach leczenia.

Analiza podgrupy wykazała, że nie zaobserwowano działania terapeutycznego w porównaniu do placebo w teście 6-minutowego marszu w podgrupie pacjentów z wtórnym nadciśnieniem płucnym. W podgrupie 49 pacjentów z pierwotnym nadciśnieniem płucnym, otrzymujących wziewnie iloprost przez 12 tygodni (46 pacjentów w grupie placebo) zaobserwowano średni przyrost dystansu w teście 6-minutowego marszu o 44,7 metra od średniej wartości wyjściowej 329 metrów w porównaniu ze zmianą $-7,4$ metra od średniej wartości wyjściowej 324 metry w grupie placebo (nie ma danych o zgonach lub brakujących wartościach).

Dzieci i młodzież

Nie prowadzono badań klinicznych dotyczących stosowania produktu Ventavis u dzieci z nadciśnieniem płucnym.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Wchłanianie

Podczas podawania iloprostu w stężeniu 10 mikrogramów/ml w inhalacji pacjentom z nadciśnieniem płucnym lub zdrowym ochotnikom (dawka iloprostu w ustniku: 5 mikrogramów: czas inhalacji 4,6 do 10,6 min), średnie największe stężenie leku w surowicy krwi wynoszące około 100 do 200 pikogramów/ml wystąpiło pod koniec inhalacji. Wartości tych stężeń zmniejszają się wraz z okresami półtrwania wynoszącymi w przybliżeniu od 5 do 25 minut. W ciągu 30 minut do 2 godzin po zakończeniu inhalacji iloprost nie jest wykrywalny w centralnym kompartmentcie (wartość graniczna oceny ilościowej: 25 pikogramów/ml).

Dystrybucja

Nie prowadzono badań klinicznych po inhalacji.

Po infuzji dożylniej objętość dystrybucji w stanie równowagi u zdrowych uczestników badań wynosiła 0,6 do 0,8 l/kg mc. Całkowite wiązanie się iloprostu z białkami osocza krwi jest niezależne od stężenia w zakresie 30 do 3 000 pikogramów/ml i wynosi około 60%, z czego 75% to wiązanie z albuminami.

Metabolizm

Nie prowadzono badań klinicznych w celu zbadania metabolizmu iloprostu po inhalacji produktu Ventavis.

Po podaniu dożylnym iloprost jest w znacznym stopniu metabolizowany przez beta-oksydację łańcucha po stronie karboksylowej. Substancja czynna w stanie niezmienionym nie jest eliminowana. Głównym metabolitem jest tetranor-iloprost, który znajduje się w moczu w wolnej i sprzężonej postaci. Tetranor-iloprost jest farmakologicznie nieaktywny, jak wykazały badania na zwierzętach. Wyniki badań *in vitro* ujawniają, że metabolizm zależny od cytochromu CYP 450 odgrywa jedynie niewielką rolę w biotransformacji iloprostu. Dalsze badania *in vitro* sugerują, że metabolizm iloprostu w płucach po podaniu dożylnym i po inhalacji jest podobny.

Eliminacja

Nie prowadzono badań klinicznych po inhalacji.

U uczestników badań z prawidłową czynnością nerek i wątroby wydalanie iloprostu po infuzji dożylniej charakteryzuje się w większości przypadków dwufazowym profilem ze średnimi okresami

półtrwania w granicach 3 do 5 minut i 15 do 30 minut. Klirens całkowity iloprostu wynosi około 20 ml/kg/min, co wskazuje na pozawątrobowy metabolizm iloprostu.

Przeprowadzono bilans masowy u zdrowych osobników z użyciem radioizotopu ^3H -iloprostu. Po infuzji dożylniej odzysk całkowitej radioaktywności wynosił 81%, a w moczu i kale odpowiednio 68% i 12%. Metabolity były wydalane z osocza krwi i moczu w dwóch fazach, dla których obliczono okresy półtrwania wynoszące około 2 i 5 godzin (osocze krwi) oraz 2 i 18 godzin (mocz).

Farmakokinetyka po zastosowaniu różnych nebulizatorów

Nebulizator Breelib

Farmakokinetykę iloprostu badano w randomizowanym krzyżowym badaniu u 27 pacjentów stosujących Ventavis 10 mikrogramów/ml przy użyciu nebulizatora I-Neb po inhalacji pojedynczymi dawkami 2,5 lub 5 mikrogramów iloprostu z użyciem nebulizatora Breelib lub I-Neb AAD. Po inhalacji tych dawek za pomocą nebulizatora Breelib, maksymalne stężenia leku w osoczu (C_{\max}) i ekspozycji systemowe ($\text{AUC} [0-t_{\text{last}}]$) zwiększały się proporcjonalnie do dawki. C_{\max} i $\text{AUC} (0-t_{\text{last}})$ po inhalacji 5 mikrogramów iloprostu podanego w postaci produktu leczniczego Ventavis 20 mikrogramów/ml używając nebulizatora Breelib były odpowiednio o 77% i 42% wyższe w porównaniu z inhalacją tej samej dawki, gdy stosowano Ventavis 10 mikrogramów/ml i system I-Neb AAD. Wartości C_{\max} i $\text{AUC} (0-t_{\text{last}})$ iloprostu po inhalacji z użyciem nebulizatora Breelib mieściły się w zakresie obserwowanym dla Ventavis 10 mikrogramów/ml w różnych badaniach klinicznych z wykorzystaniem innych inhalatorów.

Nebulizator I-Neb AAD

Farmakokinetykę w swoistych warunkach badawczych przedłużonych czasów inhalacji badano w randomizowanym badaniu krzyżowym z udziałem 19 zdrowych dorosłych mężczyzn po inhalacji pojedynczych dawek produktu leczniczego Ventavis 10 mikrogramów/ml i produktu leczniczego Ventavis 20 mikrogramów/ml (dawka 5 mikrogramów iloprostu w ustniku) z użyciem nebulizatora I-Neb. Odnotowano porównywalne wartości ekspozycji systemowej ($\text{AUC} (0-t_{\text{last}})$) i wyższe o ok. 30% wartości maksymalnego stężenia w surowicy (C_{\max}) po inhalacji produktu Ventavis 20 mikrogramów/ml w porównaniu z produktem Ventavis 10 mikrogramów/ml, co jest zgodne z obserwowanym krótszym czasem inhalacji przy użyciu produktu Ventavis 20 mikrogramów/ml.

Inne specjalne populacje

Zaburzenia czynności nerek

W badaniu dotyczącym dożylniej infuzji iloprostu u pacjentów z krańcową niewydolnością nerek poddawanych przerywanej dializie, wykazano znacznie niższy klirens (średni klirens = 5 ± 2 ml/min/kg mc.) niż u pacjentów z niewydolnością nerek nie poddawanych przerywanej dializie (średni klirens = 18 ± 2 ml/min/kg mc.).

Zaburzenia czynności wątroby

Ponieważ iloprost w znacznym stopniu jest metabolizowany w wątrobie, zaburzenia czynności wątroby wpływają na stężenie substancji czynnej w osoczu krwi. W badaniu z udziałem 8 pacjentów z marskością wątroby, którym podawano lek dożylnie oszacowano na podstawie otrzymanych wyników, że średni klirens iloprostu wynosi 10 ml/min/kg mc.

Płeć

Płeć nie ma znaczenia klinicznego w farmakokinetyce iloprostu.

Osoby w podeszłym wieku

Nie badano farmakokinetyki u pacjentów w podeszłym wieku.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Toksyczność ogólna

W badaniach nad ostrą toksycznością pojedyncze dożylnie i doustne dawki iloprostu powodowały silne objawy zatrucia lub zgon (podanie dożylnie) w dawkach większych mniej więcej o dwa rzędy wielkości od dożylnej dawki terapeutycznej. Uwzględniając silne działanie farmakologiczne iloprostu i wymagane dawki lecznicze, wyniki uzyskane w badaniach nad ostrą toksycznością nie wskazują na ryzyko ostrych działań niepożądanych u ludzi. Jak należało się spodziewać dla prostacykliny, iloprost wywoływał skutki hemodynamiczne (rozszerzenie naczyń, zaczerwienienie skóry, niedociśnienie, hamowanie czynności płytek krwi, niewydolność oddechowa) i ogólne objawy zatrucia, takie jak: apatia, zaburzenia chodu i zmiany postawy.

Ciągła infuzja dożylna/podskórna iloprostu trwająca do 26 tygodni u gryzoni i nie-gryzoni, w dawkach, które w stosunku do ludzi przekraczały ekspozycję ogólnoustrojową od 14 do 47 razy (na podstawie stężenia w osoczu krwi) nie wpływała toksycznie na narządy. Zaobserwowano jedynie spodziewane działanie farmakologiczne, takie jak: niedociśnienie, zaczerwienienie skóry, duszność i nasiloną perystaltyka jelit.

W badaniu długotrwałego stosowania inhalacji u szczurów trwającym 26 tygodni, największa dawka wynosząca 48,7 mikrogramów/kg mc. na dobę została „zidentyfikowana jako dawka bez obserwowanych działań niepożądanych” (ang. no observed adverse effect level, NOAEL). Ekspozycje ogólnoustrojowe przekraczały ekspozycje terapeutyczne u ludzi po inhalacji o wartości większe niż 10 (C_{max} , zbiorcze AUC).

Potencjalna genotoksyczność, genotoksyczność nowotworowa

Badania dotyczące działania genotoksycznego zarówno *in vitro* (na komórkach bakteryjnych, komórkach ssaków, ludzkich limfocytach) jak i *in vivo* (test mikrojądrowy) nie dostarczyły dowodów na działanie mutagenne.

W badaniach genotoksyczności nowotworowej na szczurach i myszach nie zaobserwowano potencjalnej genotoksyczności nowotworowej iloprostu.

Toksyczne działanie na reprodukcję

W badaniach nad toksycznością dla embrionów i płodów na szczurach ciągle podawanie dożylnie iloprostu prowadziło do nieprawidłowości pojedynczych paliczków przednich łap u niektórych płodów/młodych niezależnie od dawki.

Zmian tych nie uważa się za działanie teratogenne, ale najprawdopodobniej są one związane z opóźnieniem wzrostu wywołwanym przez iloprost w późnym etapie organogenezy z powodu zmian hemodynamicznych w obrębie płodu i łożyska (ang. foetoplacental unit). Nie zaobserwowano zaburzeń rozwoju pourodzeniowego i zdolności rozrodczych wychowanego potomstwa, co wskazuje, że zaobserwowane opóźnienie wzrostu u szczurów było wyrównane w okresie rozwoju pourodzeniowego. W porównywalnych badaniach embriotoksyczności na królikach i małpach, nie zaobserwowano zniekształcenia palców ani innych poważniejszych zniekształceń budowy nawet po zastosowaniu znacznie większych dawek, przekraczających wielokrotnie dawki podawane ludziom. U szczurów zaobserwowano niewielkie przenikanie iloprostu i (lub) jego metabolitów do mleka (mniej niż 1% dawki iloprostu podawanej dożylnie). Nie zaobserwowano zaburzeń rozwoju pourodzeniowego i zdolności rozrodczych u zwierząt narażonych na lek w czasie laktacji.

Potencjalna miejscowa tolerancja, uczulenie kontaktowe i potencjalna antygenowość

W badaniach inhalacji na szczurach podawanie produktu iloprostu w stężeniu 20 mikrogramów/ml do 26 tygodni nie wywoływało żadnego miejscowego podrażnienia górnych ani dolnych dróg oddechowych.

Testy uczulania skóry (test maksymalizacji) i badania antygenowości na świnkach morskich nie wykazały działania uczulającego.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Trometamol
Etanol 96%
Sodu chlorek
Kwas solny (w celu uzyskania odpowiedniego pH)
Woda do wstrzykiwań

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie mieszać produktu leczniczego z innymi produktami leczniczymi, ponieważ nie wykonywano badań dotyczących zgodności.

6.3 Okres ważności

Ventavis 10 mikrogramów/ml roztwór do nebulizacji
2 lata.

Ventavis 20 mikrogramów/ml roztwór do nebulizacji
5 lat.

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Brak specjalnych zaleceń dotyczących przechowywania produktu leczniczego.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Ventavis 10 mikrogramów/ml roztwór do nebulizacji

- Ampułki o pojemności 1 ml, bezbarwne, ze szkła typu I, zawierające 1 ml roztworu do nebulizacji, kodowane pierścieniami, z dwoma barwnymi pierścieniami (biały - żółty).
- Ampułki o pojemności 3 ml, bezbarwne, ze szkła typu I, zawierające 2 ml roztworu do nebulizacji, kodowane pierścieniami, z dwoma barwnymi pierścieniami (biały - różowy).

Ampułki zawierające 1 ml roztworu do nebulizacji (do stosowania z nebulizatorami Breelib lub I-Neb AAD):

Opakowania zawierające:

- 30 ampulek
- 42 ampulki.

Opakowania zbiorcze zawierające:

- 168 (4x42) ampulek
- 168 (4x42) ampulek w opakowaniu z zestawem materiałów eksploatacyjnych do nebulizatora Breelib (1 ustnik i 1 komora na lek).

Ampułki zawierające 2 ml roztworu do nebulizacji (do stosowania z nebulizatorem Venta-Neb):

Opakowania zawierające:

- 30 ampulek
- 90 ampulek
- 100 ampulek
- 300 ampulek.

Opakowania zbiorcze zawierające:

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

Ventavis 20 mikrogramów/ml roztwór do nebulizacji

- Ampułki o pojemności 1 ml, bezbarwne, ze szkła typu I, zawierające 1 ml roztworu do nebulizacji, kodowane pierścieniami, z dwoma barwnymi pierścieniami (żółty-czerwony).

Ampułki zawierające 1 ml roztworu do nebulizacji (do stosowania z nebulizatorami Breelib lub I-Neb AAD):

Opakowania zawierające:

- 30 ampulek
- 42 ampułki.

Opakowania zbiorcze zawierające:

- 168 (4x42) ampulek
- 168 (4x42) ampulek w opakowaniu z zestawem materiałów eksploatacyjnych do nebulizatora Breelib (1 ustnik i 1 komora na lek).

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania i przygotowania produktu leczniczego do stosowania

Przed każdą inhalacją całą zawartość jednej otwartej ampułki produktu Ventavis należy przenieść bezpośrednio do komory na lek.

Po każdej inhalacji należy się pozbyć wszelkich pozostałości roztworu znajdujących się w nebulizatorze. Ponadto należy dokładnie przestrzegać instrukcji dotyczących higieny i czyszczenia nebulizatorów, dostarczonych przez producenta wyrobu.

Wszelkie niewykorzystane resztki produktu leczniczego lub jego odpady należy usunąć zgodnie z lokalnymi przepisami.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Bayer AG
51368 Leverkusen
Niemcy

8. NUMER POZWOLENIA (NUMERY POZWOLEŃ) NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Ventavis 10 mikrogramów/ml roztwór do nebulizacji

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 mikrogramów/ml roztwór do nebulizacji

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

9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU I DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 16 września 2003
Data ostatniego przedłużenia pozwolenia 26 sierpnia 2013

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO

Szczegółowe informacje o tym produkcie leczniczym są dostępne na stronie internetowej Europejskiej Agencji Leków <http://www.ema.europa.eu>.

ANEKS II

- A. WYTWÓRCA ODPOWIEDZIALNY ZA ZWOLNIENIE SERII**
- B. WARUNKI LUB OGRANICZENIA DOTYCZĄCE ZAOPATRZENIA I STOSOWANIA**
- C. INNE WARUNKI I WYMAGANIA DOTYCZĄCE DOPUSZCZENIA DO OBROTU**
- D. WARUNKI LUB OGRANICZENIA DOTYCZĄCE BEZPIECZNEGO I SKUTECZNEGO STOSOWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO**

A. WYTWÓRCA ODPOWIEDZIALNY ZA ZWOLNIENIE SERII

Nazwa i adres wytwórcy odpowiedzialnego za zwolnienie serii

Berlimed S.A.
Polígono Industrial Santa Rosa s/n
28806 Alcalá de Henares
Madryt
Hiszpania

B. WARUNKI LUB OGRANICZENIA DOTYCZĄCE ZAOPATRZENIA I STOSOWANIA

Produkt leczniczy wydawany na receptę do zastrzeżonego stosowania (patrz aneks I: Charakterystyka Produktu Leczniczego, punkt 4.2).

C. INNE WARUNKI I WYMAGANIA DOTYCZĄCE DOPUSZCZENIA DO OBROTU

- **Okresowy raport o bezpieczeństwie stosowania**

Wymagania do przedłożenia okresowych raportów o bezpieczeństwie stosowania tego produktu są określone w wykazie unijnych dat referencyjnych (wykaz EURD), o którym mowa w art. 107c ust. 7 dyrektywy 2001/83/WE i jego kolejnych aktualizacjach ogłaszanych na europejskiej stronie internetowej dotyczącej leków.

D. WARUNKI I OGRANICZENIA DOTYCZĄCE BEZPIECZNEGO I SKUTECZNEGO STOSOWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO

- **Plan zarządzania ryzykiem (ang. Risk Management Plan, RMP)**

Podmiot odpowiedzialny podejmie wymagane działania i interwencje z zakresu nadzoru nad bezpieczeństwem farmakoterapii wyszczególnione w RMP, przedstawionym w module 1.8.2 dokumentacji do pozwolenia na dopuszczenie do obrotu, i wszelkich jego kolejnych aktualizacjach.

Uaktualniony RMP należy przedstawiać:

- na żądanie Europejskiej Agencji Leków;
- w razie zmiany systemu zarządzania ryzykiem, zwłaszcza w wyniku uzyskania nowych informacji, które mogą istotnie wpłynąć na stosunek ryzyka do korzyści, lub w wyniku uzyskania istotnych informacji, dotyczących bezpieczeństwa stosowania produktu leczniczego lub odnoszących się do minimalizacji ryzyka.

ANEKS III

OZNAKOWANIE OPAKOWAŃ I ULOTKA DLA PACJENTA

A. OZNAKOWANIE OPAKOWAŃ

**INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH
TEKTUROWE PUDEŁKO**

30 AMPULEK 2 ML
90 AMPULEK 2 ML
90 (3 x 30) AMPULEK 2 ML
100 AMPULEK 2 ML
300 AMPULEK 2 ML
300 (10 x 30) AMPULEK 2 ML

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Ventavis 10 mikrogramów/ml roztwór do nebulizacji
Iloprost

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ (SUBSTANCJI CZYNNYCH)

1 ml roztworu zawiera 10 mikrogramów iloprostu (w postaci trometamolu iloprostu).
Każda ampłka z 2 ml roztworu zawiera 20 mikrogramów iloprostu.

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

Substancje pomocnicze:
trometamol, etanol 96%, sodu chlorek, kwas solny (w celu uzyskania odpowiedniego pH), woda do wstrzykiwań.

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

Roztwór do nebulizacji.
30 ampulek 2 ml.
90 ampulek 2 ml.
Opakowanie zbiorcze: 90 (3 x 30) ampulek 2 ml.
100 ampulek 2 ml.
300 ampulek 2 ml.
Opakowanie zbiorcze: 300 (10 x 30) ampulek 2 ml.

5. SPOSÓB I DROGA (DROGI) PODANIA

Podanie wziewne
Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.
Do podawania z nebulizatora Venta-Neb.

**6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO
W MIEJSCU NIEWIDOCZNYM I NIEDOSTĘPNYM DLA DZIECI**

Lek przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE

8. TERMIN WAŻNOŚCI

Termin ważności

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA**10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE****11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO**

Bayer AG
51368 Leverkusen
Niemcy

12. NUMER POZWOLENIA (NUMERY POZWOLEŃ) NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

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 2ml]
EU/1/03/255/003	[300 x 2ml]
EU/1/03/255/008	[300 (10 x 30) x 2 ml]

13. NUMER SERII

Nr serii

14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI**15. INSTRUKCJA UŻYCIA****16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE'A**

Ventavis 10 mikrogramów/ml; 2 ml

17. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – KOD 2D

Obejmuje kod 2D będący nośnikiem niepowtarzalnego identyfikatora.

18. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – DANE CZYTELNE DLA CZŁOWIEKA

PC:
SN:
NN:

**INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH
WEWNĘTRZNE PUDEŁKO BEZ BLUE BOX**

**TEKTUROWE PUDEŁKO NA 30 AMPULEK, W OPAKOWANIU Z 90 (3 x 30)
AMPULKAMI 2 ML**

**TEKTUROWE PUDEŁKO NA 30 AMPULEK, W OPAKOWANIU Z 300 (10 x 30)
AMPULKAMI 2 ML**

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Ventavis 10 mikrogramów/ml roztwór do nebulizacji
Iloprost

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ (SUBSTANCJI CZYNNYCH)

1 ml roztworu zawiera 10 mikrogramów iloprostu (w postaci trometamolu iloprostu).
Każda ampulka z 2 ml roztworu zawiera 20 mikrogramów iloprostu.

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

Substancje pomocnicze:
trometamol, etanol 96%, sodu chlorek, kwas solny (w celu uzyskania odpowiedniego pH), woda do wstrzykiwań.

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

Roztwór do nebulizacji
30 ampulek 2 ml. **Pojedyncze opakowania nie mogą być sprzedawane oddzielnie.**
Opakowanie zbiorcze zawierające 90 ampulek po 2 ml.
Opakowanie zbiorcze zawierające 300 ampulek po 2 ml.

5. SPOSÓB I DROGA (DROGI) PODANIA

Podanie wziewne.
Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.
Do podawania z nebulizatora Venta-Neb.

**6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO
W MIEJSCU NIEWIDOCZNYM I NIEDOSTĘPNYM DLA DZIECI**

Lek przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE

8. TERMIN WAŻNOŚCI

Termin ważności

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA**10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE****11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO**

Bayer AG
51368 Leverkusen
Niemcy

12. NUMER POZWOLENIA (NUMERY POZWOLEŃ) NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

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. NUMER SERII

Nr serii

14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI

Lek wydawany na receptę.

15. INSTRUKCJA UŻYCIA**16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE’A**

Ventavis 10 mikrogramów/ml; 2 ml

17. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – KOD 2D

Nie dotyczy.

18. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – DANE CZYTELNE DLA CZŁOWIEKA

Nie dotyczy.

**INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH
TEKTUROWE PUDEŁKO**

30 AMPULEK 1 ML

42 AMPULKI 1 ML

168 (4 x 42) AMPULEK 1 ML

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Ventavis 10 mikrogramów/ml roztwór do nebulizacji
Iloprost

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ (SUBSTANCJI CZYNNYCH)

1 ml roztworu zawiera 10 mikrogramów iloprostu (w postaci trometamolu iloprostu).
Każda ampulka z 1 ml roztworu zawiera 10 mikrogramów iloprostu.

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

Substancje pomocnicze:
trometamol, etanol 96%, sodu chlorek, kwas solny (w celu uzyskania odpowiedniego pH), woda do wstrzykiwań.

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

Roztwór do nebulizacji.
30 ampulek 1 ml
42 ampulki 1 ml
Opakowanie zbiorcze: 168 (4 x 42) ampulek 1 ml.

5. SPOSÓB I DROGA (DROGI) PODANIA

Podanie wziewne.
Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.
Do podawania z nebulizatora Breelib lub I-Neb.

**6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO
W MIEJSCU NIEWIDOCZNYM I NIEDOSTĘPNYM DLA DZIECI**

Lek przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE

8. TERMIN WAŻNOŚCI

Termin ważności

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA**10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE****11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO**

Bayer AG
51368 Leverkusen
Niemcy

12. NUMER POZWOLENIA (NUMERY POZWOLEŃ) NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

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

13. NUMER SERII

Nr serii

14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI**15. INSTRUKCJA UŻYCIA****16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE’A**

Ventavis 10 mikrogramów/ml; 1ml

17. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – KOD 2D

Obejmuje kod 2D będący nośnikiem niepowtarzalnego identyfikatora.

18. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – DANE CZYTELNE DLA CZŁOWIEKA

PC:
SN:
NN:

**INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH
TEKTUROWE PUDEŁKO**

**168 (4 x 42) AMPUŁEK 1 ML W OPAKOWANIU Z ZESTAWEM MATERIAŁÓW
EKSPLOATACYJNYCH DO NEBULIZATORA BREELIB**

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Ventavis 10 microgram/ml roztwór do nebulizacji
Iloprost

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ (SUBSTANCJI CZYNNYCH)

1 ml roztworu zawiera 10 mikrogramów iloprostu (w postaci trometamolu iloprostu).
Każda ampułka z 1 ml roztworu zawiera 10 mikrogramów iloprostu.

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

Substancje pomocnicze:
trometamol, etanol 96%, sodu chlorek, kwas solny (w celu uzyskania odpowiedniego pH), woda do wstrzykiwań.

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

Roztwór do nebulizacji.
Opakowanie zbiorcze: 168 (4 x 42) ampułek 1 ml w opakowaniu z zestawem materiałów eksploatacyjnych do nebulizatora Breelib (1 ustnik i 1 komora na lek).

5. SPOSÓB I DROGA (DROGI) PODANIA

Podanie wziewne.
Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.
Do podawania z nebulizatora Breelib.

**6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO
W MIEJSCU NIEWIDOCZNYM I NIEDOSTĘPNYM DLA DZIECI**

Lek przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE

8. TERMIN WAŻNOŚCI

Termin ważności

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE

11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

Bayer AG
51368 Leverkusen
Niemcy

12. NUMER POZWOLENIA (NUMERY POZWOLEŃ) NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/03/255/013 [168 (4 x 42) x 1 ml] w opakowaniu z zestawem materiałów eksploatacyjnych do nebulizatora BreeLib (1 ustnik i 1 komora na lek).

13. NUMER SERII

Nr serii

14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI

15. INSTRUKCJA UŻYCIA

16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE’A

Ventavis 10 mikrogramów/ml; 1 ml

17. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – KOD 2D

Obejmuje kod 2D będący nośnikiem niepowtarzalnego identyfikatora.

18. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – DANE CZYTELNE DLA CZŁOWIEKA

PC:
SN:
NN:

**INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH
WEWNĘTRZNE PUDEŁKO BEZ BLUE BOX**

**TEKTUROWE PUDEŁKO NA 42 AMPUŁKI, W OPAKOWANIU ZE
168 (4 x 42) AMPUŁKAMI 1 ML
TEKTUROWE PUDEŁKO NA 42 AMPUŁKI, W OPAKOWANIU ZE
168 (4 x 42) AMPUŁKAMI 1 ML I Z ZESTAWEM MATERIAŁÓW EKSPLOATACYJNYCH
DO NEBULIZATORA BREELIB**

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Ventavis 10 mikrogramów/ml roztwór do nebulizacji
Iloprost

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ (SUBSTANCJI CZYNNYCH)

1 ml roztworu zawiera 10 mikrogramów iloprostu (w postaci trometamolu iloprostu).
Każda ampułka z 1 ml roztworu zawiera 10 mikrogramów iloprostu.

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

Substancje pomocnicze:
trometamol, etanol 96%, sodu chlorek, kwas solny (w celu uzyskania odpowiedniego pH), woda do wstrzykiwań.

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

Roztwór do nebulizacji
42 ampułki 1 ml. Pojedyncze opakowania nie mogą być sprzedawane oddzielnie.
Opakowanie zbiorcze zawierające 168 (4 x 42) ampulek po 1 ml.
Opakowanie zbiorcze zawierające 168 (4 x 42) ampulek po 1 ml w opakowaniu z zestawem materiałów eksploatacyjnych do nebulizatora Breelib (1 ustnik i 1 komora na lek).

5. SPOSÓB I DROGA (DROGI) PODANIA

Podanie wziewne
Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.

**6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO
W MIEJSCU NIEWIDOCZNYM I NIEDOSTĘPNYM DLA DZIECI**

Lek przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE

8. TERMIN WAŻNOŚCI

Termin ważności

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA**10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE****11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO**

Bayer AG
51368 Leverkusen
Niemcy

12. NUMER POZWOLENIA (NUMERY POZWOLEŃ) NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/03/255/005 [168 (4 x 42) x 1 ml]
EU/1/03/255/013 [168 (4 x 42) x 1 ml] w opakowaniu z zestawem materiałów eksploatacyjnych do nebulizatora Breelib (1 ustnik i 1 komora na lek).

13. NUMER SERII

Nr serii

14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI

Lek wydawany na receptę.

15. INSTRUKCJA UŻYCIA**16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE’A**

Ventavis 10 mikrogramów/ml; 1 ml

17. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – KOD 2D

Nie dotyczy.

18. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – DANE CZYTELNE DLA CZŁOWIEKA

Nie dotyczy.

**MINIMUM INFORMACJI ZAMIESZCZANYCH NA MAŁYCH OPAKOWANIACH
BEZPOŚREDNICH**

AMPUŁKA 1 ML

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO I DROGA (DROGI) PODANIA

Ventavis 10 mikrogramów/ml roztwór do nebulizacji
Iloprost
Podanie wziewne

2. SPOSÓB PODAWANIA

3. TERMIN WAŻNOŚCI

Termin ważności

4. NUMER SERII

Nr serii

**5. ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA Z PODANIEM MASY, OBJĘTOŚCI LUB LICZBY
JEDNOSTEK**

1 ml

6. INNE

**MINIMUM INFORMACJI ZAMIESZCZANYCH NA MAŁYCH OPAKOWANIACH
BEZPOŚREDNICH**

AMPUŁKA 2 ML

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO I DROGA (DROGI) PODANIA

Ventavis 10 mikrogramów/ml roztwór do nebulizacji
Iloprost
Podanie wziewne

2. SPOSÓB PODAWANIA

3. TERMIN WAŻNOŚCI

Termin ważności

4. NUMER SERII

Nr serii

**5. ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA Z PODANIEM MASY, OBJĘTOŚCI LUB LICZBY
JEDNOSTEK**

2 ml

6. INNE

**INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH
TEKTUROWE PUDEŁKO**

30 AMPULEK 1 ML

42 AMPUŁKI 1 ML

168 (4 x 42) AMPULEK 1 ML

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Ventavis 20 mikrogramów/ml roztwór do nebulizacji
Iloprost

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ (SUBSTANCJI CZYNNYCH)

1 ml roztworu zawiera 20 mikrogramów iloprostu (w postaci trometamolu iloprostu).
Każda ampułka z 1 ml roztworu zawiera 20 mikrogramów iloprostu.

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

Substancje pomocnicze:
trometamol, etanol 96%, sodu chlorek, kwas solny (w celu uzyskania odpowiedniego pH), woda do wstrzykiwań.

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

Roztwór do nebulizacji.
30 ampulek po 1 ml
42 ampułki po 1 ml
Opakowanie zbiorcze zawierające 168 (4 x 42) ampulek po 1 ml.

5. SPOSÓB I DROGA (DROGI) PODANIA

Podanie wziewne.
Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.
Do podawania z nebulizatora Breelib lub I-Neb.

**6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO
W MIEJSCU NIEWIDOCZNYM I NIEDOSTĘPNYM DLA DZIECI**

Lek przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE

8. TERMIN WAŻNOŚCI

Termin ważności

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA**10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE****11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO**

Bayer AG
51368 Leverkusen
Niemcy

12. NUMER POZWOLENIA (NUMERY POZWOLEŃ) NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

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. NUMER SERII

Nr serii

14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI**15. INSTRUKCJA UŻYCIA****16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE’A**

Ventavis 20 mikrogramów/ml; 1 ml

17. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – KOD 2D

Obejmuje kod 2D będący nośnikiem niepowtarzalnego identyfikatora.

18. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – DANE CZYTELNE DLA CZŁOWIEKA

PC:
SN:
NN:

**INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH
TEKTUROWE PUDEŁKO**

**168 (4 x 42) AMPULEK 1 ML W OPAKOWANIU Z ZESTAWEM MATERIAŁÓW
EKSPLOATACYJNYCH DO NEBULIZATORA BREELIB**

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Ventavis 20 mikrogramów/ml roztwór do nebulizacji
Iloprost

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ (SUBSTANCJI CZYNNYCH)

1 ml roztworu zawiera 20 mikrogramów iloprostu (w postaci trometamolu iloprostu).
Każda ampulka z 1 ml roztworu zawiera 20 mikrogramów iloprostu.

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

Substancje pomocnicze:
trometamol, etanol 96%, sodu chlorek, kwas solny (w celu uzyskania odpowiedniego pH), woda do wstrzykiwań.

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

Roztwór do nebulizacji
Opakowanie zbiorcze: 168 (4 x 42) ampulek po 1 ml w opakowaniu z zestawem materiałów eksploatacyjnych do nebulizatora Breelib (1 ustnik i 1 komora na lek).

5. SPOSÓB I DROGA (DROGI) PODANIA

Podanie wziewne.
Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.
Do podawania z nebulizatora Breelib.

**6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO
W MIEJSCU NIEWIDOCZNYM I NIEDOSTĘPNYM DLA DZIECI**

Lek przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE

8. TERMIN WAŻNOŚCI

Termin ważności

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE

11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

Bayer AG
51368 Leverkusen
Niemcy

12. NUMER POZWOLENIA (NUMERY POZWOLEŃ) NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/03/255/014 [168 (4 x 42) x 1 ml] w opakowaniu z zestawem materiałów eksploatacyjnych do nebulizatora BreeLib (1 ustnik i 1 komora na lek).

13. NUMER SERII

Nr serii

14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI

15. INSTRUKCJA UŻYCIA

16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE’A

Ventavis 20 mikrogramów/ml; 1 ml

17. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – KOD 2D

Obejmuje kod 2D będący nośnikiem niepowtarzalnego identyfikatora.

18. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – DANE CZYTELNE DLA CZŁOWIEKA

PC:
SN:
NN:

**INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH
TEKTUROWE PUDEŁKO BEZ BLUE BOX**

**TEKTUROWE PUDEŁKO NA 42 AMPUŁKI, W OPAKOWANIU Z 168 (4 x 42)
AMPUŁKAMI 1 ML**

**TEKTUROWE PUDEŁKO NA 42 AMPUŁKI, W OPAKOWANIU Z 168 (4 x 42)
AMPUŁKAMI 1 ML Z ZESTAWEM MATERIAŁÓW EKSPLOATACYJNYCH DO
NEBULIZATORA BREELIB**

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Ventavis 20 mikrogramów/ml roztwór do nebulizacji
Iloprost

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ (SUBSTANCJI CZYNNYCH)

1 ml roztworu zawiera 20 mikrogramów iloprostu (w postaci trometamolu iloprostu).
Każda ampulka z 1 ml roztworu zawiera 20 mikrogramów iloprostu.

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

Substancje pomocnicze:
trometamol, etanol 96%, sodu chlorek, kwas solny (w celu uzyskania odpowiedniego pH), woda do
wstrzykiwań.

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

Roztwór do nebulizacji
42 ampulki 1 ml. Pojedyncze opakowania nie mogą być sprzedawane oddzielnie.

Opakowanie zbiorcze zawierające 168 (4 x 42) ampulek po 1 ml.

**Opakowanie zbiorcze zawierające 168 (4 x 42) ampulek po 1 ml w opakowaniu z zestawem
materiałów eksploatacyjnych do nebulizatora Breelib (1 ustnik i 1 komora na lek).**

5. SPOSÓB I DROGA (DROGI) PODANIA

Podanie wziewne.
Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.

**6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO
W MIEJSCU NIEWIDOCZNYM I NIEDOSTĘPNYM DLA DZIECI**

Lek przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE

8. TERMIN WAŻNOŚCI

Termin ważności

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA**10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE****11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO**

Bayer AG
51368 Leverkusen
Niemcy

12. NUMER POZWOLENIA (NUMERY POZWOLEŃ) NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/03/255/010 [168 (4 x 42) x 1 ml]
EU/1/03/255/014 [168 (4 x 42) x 1 ml] w opakowaniu z zestawem materiałów eksploatacyjnych do nebulizatora BreeLib (1 ustnik i 1 komora na lek).

13. NUMER SERII

Nr serii

14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI

Lek wydawany na receptę.

15. INSTRUKCJA UŻYCIA**16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE'A**

Ventavis 20 mikrogramów/ml; 1 ml

17. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – KOD 2D

Nie dotyczy.

18. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – DANE CZYTELNE DLA CZŁOWIEKA

Nie dotyczy.

**MINIMUM INFORMACJI ZAMIESZCZANYCH NA MAŁYCH OPAKOWANIACH
BEZPOŚREDNICH**

AMPUŁKA 1 ML

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO I DROGA (DROGI) PODANIA

Ventavis 20 mikrogramów/ml roztwór do nebulizacji
Iloprost
Podanie wziewne

2. SPOSÓB PODAWANIA

3. TERMIN WAŻNOŚCI

Termin ważności

4. NUMER SERII

Nr serii

**5. ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA Z PODANIEM MASY, OBJĘTOŚCI LUB LICZBY
JEDNOSTEK**

1 ml

6. INNE

B. ULOTKA DLA PACJENTA

Ulotka dołączona do opakowania: informacja dla użytkownika

Ventavis 10 mikrogramów/ml, roztwór do nebulizacji Iloprost

Należy uważnie zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku, ponieważ zawiera ona informacje ważne dla pacjenta.

- Należy zachować tę ulotkę, aby w razie potrzeby móc ją ponownie przeczytać.
- W razie jakichkolwiek wątpliwości należy zwrócić się do lekarza, farmaceuty lub pielęgniarki.
- Lek ten przepisano ściśle określonej osobie. Nie należy go przekazywać innym. Lek może zaszkodzić innej osobie, nawet jeśli objawy jej choroby są takie same.
- Jeśli u pacjenta wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane, w tym wszelkie objawy niepożądane niewymienione w tej ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi, farmaceucie lub pielęgniarce. Patrz punkt 4.

Spis treści ulotki

1. Co to jest lek Ventavis i w jakim celu się go stosuje
2. Informacje ważne przed zastosowaniem leku Ventavis
3. Jak stosować lek Ventavis
4. Możliwe działania niepożądane
5. Jak przechowywać lek Ventavis
6. Zawartość opakowania i inne informacje

1. Co to jest lek Ventavis i w jakim celu się go stosuje

Co to jest lek Ventavis

Substancją czynną leku Ventavis jest iloprost. Symuluje on działanie naturalnie występującej w organizmie substancji o nazwie prostacyklina. Ventavis ogranicza niepożądaną niedrożność lub zwężenia naczyń krwionośnych, umożliwiając przepływ większej ilości krwi przez naczynia.

W jakim celu stosuje się lek Ventavis

Ventavis jest stosowany w leczeniu pierwotnego nadciśnienia płucnego o umiarkowanym nasileniu u dorosłych pacjentów. Pierwotne nadciśnienie płucne to rodzaj nadciśnienia płucnego, w którym przyczyna wysokiego ciśnienia krwi jest nieznana. W tej chorobie ciśnienie krwi w naczyniach krwionośnych między sercem a płucami jest zbyt wysokie.

Ventavis jest stosowany w celu poprawienia wydolności wysiłkowej (zdolność do podejmowania aktywności fizycznej) i zmniejszenia objawów choroby.

Jak działa lek Ventavis

Wdychanie powstałego aerozolu powoduje przedostanie się leku Ventavis do płuc, gdzie może on najskuteczniej działać w tętnicy między sercem a płucami. Lepszy przepływ krwi prowadzi do poprawy zaopatrzenia organizmu w tlen i zmniejszenia obciążenia serca. Serce może wówczas pracować bardziej wydajnie.

2. Informacje ważne przed zastosowaniem leku Ventavis

Kiedy nie stosować leku Ventavis

- **jeśli pacjent ma uczulenie** na iloprost lub którykolwiek z pozostałych składników tego leku (wymienionych w punkcie 6),
- **jeśli u pacjenta istnieje ryzyko krwawienia**, na przykład pacjent ma czynny wrzód trawienny żołądka lub początkowej części jelita cienkiego (wrzody dwunastnicy), jeśli pacjent odniósł obrażenia fizyczne (uraz), jeśli pacjent jest zagrożony krwawieniem wewnątrzczaszkowym,
- **jeśli u pacjenta występują choroby serca**, takie jak:
 - słaby dopływ krwi do mięśnia sercowego (ciężka choroba wieńcowa lub niestabilna dławica piersiowa), który może objawiać się bólem w klatce piersiowej,
 - zawał mięśnia sercowego przeżyty w ciągu ostatnich 6 miesięcy,
 - osłabione serce (niewyrównana niewydolność serca), jeśli stan ten nie jest kontrolowany przez lekarza,
 - ciężka, niestabilna akcja serca,
 - wadliwa zastawka serca (wrodzona lub nabyta), która sprawia, że serce słabo pracuje (co nie jest związane z nadciśnieniem płucnym),
- **jeśli w ciągu ostatnich 3 miesięcy pacjent przeżył udar** lub jakieś inne zdarzenie, które zmniejszyło dopływ krwi do mózgu (np. przemijający napad niedokrwienności mózgu),
- **jeśli nadciśnienie płucne spowodowane jest niedrożnością lub zwężeniem żyły** (choroba zarostowa żył).

Ostrzeżenia i środki ostrożności

Przed rozpoczęciem stosowania Ventavis należy omówić to z lekarzem, farmaceutą lub pielęgniarką:

- Inhalacja lekiem Ventavis może wywołać trudności z oddychaniem (patrz punkt 4), zwłaszcza u pacjentów ze skurczem oskrzeli (nagły skurcz mięśni w ściankach małych dróg oddechowych) i świszczącym oddechem. Należy powiedzieć lekarzowi, **jeśli u pacjenta występuje zakażenie płuc, ciężka astma lub przewlekła choroba płuc** (przewlekła obturacyjna choroba płuc). Lekarz będzie dokładnie obserwować pacjenta.
- **Ciężenie krwi będzie zbadane przed leczeniem i jeśli jest zbyt niskie** (poniżej 85 mmHg dla wyższej wartości), nie należy rozpoczynać terapii lekiem Ventavis.
- Należy **zachować szczególną ostrożność, aby uniknąć objawów niskiego ciśnienia krwi**, takich jak omdlenia i zawroty głowy:
 - Należy powiedzieć lekarzowi o wszystkich przyjmowanych lekach, ponieważ ich skojarzone działanie z lekiem Ventavis może jeszcze bardziej obniżyć ciśnienie krwi (patrz poniżej „Inne leki i Ventavis”).
 - Wstawać powoli podczas podnoszenia się z krzesła lub łóżka.
 - W przypadku omdleń występujących zaraz po wstaniu z łóżka, może być korzystne dla pacjenta przyjęcie pierwszej dawki przeznaczonej na dany dzień jeszcze w łóżku.
 - W przypadku tendencji do występowania omdleń, należy unikać nadmiernego forsowania się, na przykład podczas wysiłku fizycznego. Korzystne może być zastosowanie leku Ventavis przed wysiłkiem fizycznym.
- Omdlenia mogą wynikać z występowania choroby podstawowej. Jeśli omdlenia ulegają zaostrzeniu, należy poinformować o tym lekarza. Lekarz może rozważyć zmianę leczenia.
- **Jeśli pacjent ma chore serce, np. niewydolność prawej komory serca i ma wrażenie, że jego stan się pogarsza**, powinien poinformować o tym lekarza. Objawami tego mogą być: opuchnięte stopy i kostki nóg, duszność, kołatanie serca, częstsze oddawanie moczu w nocy lub obrzęk. Lekarz może rozważyć zmianę leczenia.
- **Jeśli u pacjenta wystąpią trudności w oddychaniu, odkrztuszanie krwi i (lub) nadmierne pocenie się, mogą to być objawy wody w płucach** (obrzęku płuc). Należy zaprzestać stosowania leku Ventavis i natychmiast poinformować lekarza. Lekarz zbada przyczynę i podejmie odpowiednie działania.

- **Jeśli występują zaburzenia czynności wątroby lub ciężkie choroby nerek, które wymagają stosowania dializy**, należy powiedzieć o tym lekarzowi. U pacjenta może być stopniowo wprowadzana docelowa dawka lub pacjent może mieć przepisaną dawkę leku Ventavis mniejszą niż dawka zazwyczaj podawana innym pacjentom (patrz punkt 3 „Jak stosować lek Ventavis”).

Kontakt leku Ventavis ze skórą lub połknięcie leku Ventavis

- NIE dopuścić, aby roztwór Ventavis zetknął się ze skórą lub oczami. Jeśli jednak do tego dojdzie, należy natychmiast spłukać skórę lub oczy wodą.
- NIE pić ani nie połykać roztworu Ventavis. W sytuacji przypadkowego jego spożycia, należy wypić dużą ilość wody i skontaktować się z lekarzem.

Dzieci i młodzież

Bezpieczeństwo i skuteczność stosowania u dzieci w wieku do 18 lat nie zostało ustalone.

Lek Ventavis a inne leki

Należy powiedzieć lekarzowi lub farmaceucie o wszystkich lekach stosowanych przez pacjenta obecnie lub ostatnio, a także o lekach, które pacjent planuje stosować. Wzajemne oddziaływanie leku Ventavis i niektórych leków może wpływać na organizm pacjenta.

Należy powiedzieć lekarzowi, jeśli pacjent przyjmuje którykolwiek z poniższych leków:

- **Leki stosowane w leczeniu wysokiego ciśnienia krwi lub choroby serca, takie jak**
 - beta-adrenolityki,
 - azotanowe leki rozszerzające naczynia,
 - inhibitory konwertazy angiotensyny - ACE.

Ciśnienie krwi może bardziej się obniżyć.
Lekarz może zmienić dawkowanie.
- **Leki rozrzedzające krew lub hamujące krzepnięcie krwi**, między innymi
 - kwas acetylosalicylowy (ASA - składnik wielu leków obniżających gorączkę i uśmierzających ból),
 - heparyna,
 - leki przeciwzakrzepowe pochodne kumaryny, takie jak warfaryna lub fenpropakumon
 - niesteroidowe leki przeciwzapalne,
 - nieselektywne inhibitory fosfodiesterazy, takie jak pentoksyfilina,
 - selektywne inhibitory fosfodiesterazy 3 (PDE3), takie jak cilostazol lub anagrelid, tyklopidyna,
 - kłopidogrel,
 - antagoniści glikoproteiny IIb/IIIa, takie jak
 - abcyksymab,
 - eptifibatyd,
 - tyrofiban,
 - defibrotyd

Lekarz będzie dokładnie obserwować pacjenta.

Przed zastosowaniem jakiegokolwiek leku należy zwrócić się do lekarza lub farmaceuty, który ma więcej informacji o lekach, które należy stosować ostrożnie lub których należy unikać w trakcie stosowania leku Ventavis.

Stosowanie leku Ventavis z jedzeniem i pićm

Nie przewiduje się wpływu jedzenia i picia na działanie leku Ventavis. Należy jednak unikać spożywania jedzenia lub picia podczas inhalacji leku Ventavis.

Ciąża

- **Jeśli u pacjentki występuje nadciśnienie płucne**, powinna unikać zajścia w ciążę, ponieważ ciąża może prowadzić do pogorszenia jej stanu, a nawet może zagrażać jej życiu.
- **Jeśli pacjentka jest w wieku rozrodczym**, powinna stosować niezawodną metodę antykoncepcji od początku leczenia i w trakcie leczenia.
- **Jeśli pacjentka jest w ciąży, przypuszcza, że może być w ciąży lub gdy planuje mieć dziecko**, powinna o tym natychmiast poinformować lekarza. Lek Ventavis można stosować w okresie ciąży tylko wtedy, gdy lekarz zdecyduje, że potencjalne korzyści przewyższają potencjalne ryzyko dla płodu.

Karmienie piersią

Nie wiadomo, czy Ventavis przenika do mleka ludzkiego. Nie można wykluczyć potencjalnego ryzyka dla karmionego piersią dziecka i zaleca się unikanie karmienia piersią podczas leczenia lekiem Ventavis.

Przed zastosowaniem jakiegokolwiek leku należy poradzić się lekarza lub farmaceuty.

Noworodki, niemowlęta i kobiety w ciąży nie powinny się znajdować w tym samym pomieszczeniu, w którym pacjent wdycha lek Ventavis.

Prowadzenie pojazdów i obsługiwanie maszyn

Lek Ventavis obniża u niektórych pacjentów ciśnienie krwi i może wywoływać zawroty głowy, uczucie pustki w głowie.

Nie można prowadzić pojazdów mechanicznych, obsługiwać żadnych urządzeń mechanicznych ani posługiwać się narzędziami jeśli wystąpią takie objawy.

Lek Ventavis zawiera etanol

Lek Ventavis zawiera małe ilości etanolu (alkoholu), mniej niż 100 mg na dawkę.

3. Jak stosować lek Ventavis

Leczenie produktem Ventavis powinien rozpocząć i monitorować wyłącznie lekarz mający doświadczenie w leczeniu nadciśnienia płucnego.

Wielkość dawki i długość stosowania

Ten lek należy zawsze stosować zgodnie z zaleceniami lekarza. W razie wątpliwości należy zwrócić się do lekarza.

Odpowiednia dawka leku Ventavis i długość leczenia jest zależna od indywidualnego stanu pacjenta. Lekarz udzieli pacjentowi porady. Pacjent nie powinien zmieniać zalecanej dawki bez konsultacji z lekarzem.

Różne nebulizatory mogą być stosowane do podawania leku Ventavis. W zależności od rodzaju stosowanego urządzenia oraz zalecanej dawki należy zastosować 1 ml lub 2 ml leku Ventavis 10 mikrogramów/ml.

- **Nebulizator Breelib**

W przypadku rozpoczęcia leczenia lekiem Ventavis lub zmiany z innego urządzenia, do pierwszej inhalacji stosuje się Ventavis 10 mikrogramów/ml (ampułka 1 ml z białym i żółtym pierścieniem). W przypadku dobrej tolerancji przez pacjenta, do następnej inhalacji należy użyć leku Ventavis 20 mikrogramów/ml (ampułka z żółtym i czerwonym pierścieniem). Następnie pacjent powinien kontynuować takie dawkowanie.

W przypadku słabej tolerancji leku Ventavis 20 mikrogramów/ml należy zwrócić się do lekarza, który może podjąć decyzję o zmniejszeniu dawki i zastosowaniu leku Ventavis 10 mikrogramów/ml (ampułka 1 ml).

Większość pacjentów przeprowadza 6 do 9 inhalacji w ciągu doby. Jedna inhalacja przy użyciu nebulizatora Breelib zwykle trwa około 3 minut.

Lekarz będzie monitorował leczenie po rozpoczęciu stosowania nebulizatora Breelib aby sprawdzić czy pacjent dobrze toleruje dawkę i szybkość inhalacji.

- **Nebulizator I-Neb AAD (ampułka 1 ml z białym i żółtym pierścieniem)**

Na ogół rozpoczynając leczenia lekiem Ventavis pierwsza dawka w postaci inhalacji powinna wynosić 2,5 mikrograma iloprostu podawanego przez ustnik. W przypadku dobrej tolerancji przez pacjenta, dawkę należy zwiększyć do 5 mikrogramów iloprostu. Pacjent powinien kontynuować takie dawkowanie. Jeśli pacjent nie toleruje dawki 5 mikrogramów, dawkę należy zmniejszyć do 2,5 mikrograma.

Większość pacjentów przeprowadza 6 do 9 inhalacji w ciągu doby. Jedna inhalacja przy zastosowaniu nebulizatora I-Neb AAD zwykle trwa około 4 do 10 minut, w zależności od przepisanej dawki.

- **Nebulizator Venta-Neb (ampułka 2 ml z białym i różowym pierścieniem)**

Na ogół rozpoczynając leczenia lekiem Ventavis pierwsza dawka w postaci inhalacji powinna wynosić 2,5 mikrograma iloprostu podawanego przez ustnik. W przypadku dobrej tolerancji przez pacjenta, dawkę należy zwiększyć do 5 mikrogramów. Pacjent powinien kontynuować takie dawkowanie. Jeśli pacjent nie toleruje dawki 5 mikrogramów, dawka ta powinna być zmniejszona do 2,5 mikrograma.

Większość pacjentów przeprowadza 6 do 9 inhalacji w ciągu doby. Jedna inhalacja przy użyciu nebulizatora Venta-Neb zwykle trwa około 4 do 10 minut, w zależności od przepisanej dawki.

W zależności od indywidualnych potrzeb, Ventavis można stosować długotrwale.

Pacjenci z chorobami nerek lub wątroby

Nie ma konieczności zmiany dawki u pacjentów z łagodnymi lub umiarkowanymi chorobami nerek (pacjenci z kliresem kreatyniny >30 ml/min).

Jeśli u pacjenta występują bardzo ciężkie choroby nerek i wymagają dializy lub jeśli pacjent ma problemy z wątrobą lekarz będzie wprowadzał lek Ventavis stopniowo i może przepisać mniejszą liczbę inhalacji na dobę. Leczenie należy rozpocząć od dawki 2,5 mikrograma iloprostu stosując 1 ampułkę leku Ventavis 10 mikrogramów/ml (biały i żółty pierścień). Należy zachować 3 – 4-godzinne przerwy między dawkami (odpowiada to podawaniu leku maksymalnie 6 razy na dobę). Następnie lekarz może ostrożnie skracać przerwy między dawkami na podstawie tolerancji leczenia przez pacjenta. Jeśli lekarz zdecyduje o dalszym zwiększaniu dawki do 5,0 mikrogramów, należy ponownie początkowo zastosować 3 - 4-godzinne przerwy między dawkami i skracać je w zależności od tolerancji leczenia przez pacjenta.

Jeśli pacjent ma wrażenie, że działanie leku Ventavis jest zbyt silne lub zbyt słabe, **należy omówić to z lekarzem lub farmaceutą**. Należy poprosić lekarza, aby pomógł pacjentowi dokładnie zapoznać się ze sposobem użycia nebulizatora. Nie należy zmieniać nebulizatora bez konsultacji z lekarzem prowadzącym.

Sposób inhalacji

Na każdą inhalację należy stosować nową ampułkę leku Ventavis. Tuż przed rozpoczęciem inhalacji należy złamać szklaną ampułkę i przelać roztwór do komory na lek stosując się do instrukcji użycia nebulizatora.

Należy ściśle przestrzegać dostarczonych z nebulizatorem instrukcji, szczególnie tych dotyczących higieny i czyszczenia nebulizatora.

Lek Ventavis należy zawsze stosować zgodnie z zaleceniami lekarza.

- Roztwór do nebulizacji Ventavis 10 mikrogramów/ml jest stosowany z użyciem nebulizatorów przepisanych przez lekarza (system Breelib, Venta-Neb lub I-Neb AAD).
- Nebulizator zamienia roztwór Ventavis w aerozol, który należy wdychać przez usta.
- Do inhalacji, aby zapobiec styczości leku Ventavis ze skórą, należy stosować ustnik. Nie używać maski na twarz.
- Należy przestrzegać instrukcji dołączonych do nebulizatora. W przypadku wątpliwości należy ponownie skontaktować się lekarzem lub farmaceutą.
- Roztwór Ventavis pozostały w nebulizatorze po inhalacji trzeba wyrzucić (patrz punkt 5).

Wentylacja pomieszczenia

Pomieszczenie, w którym stosowany był lek Ventavis, należy przewietrzyć lub włączyć w nim wentylację. Inne osoby mogłyby być przypadkowo narażone na działanie leku Ventavis znajdującego się w powietrzu pomieszczenia. W szczególności na działanie leku Ventavis nie można narażać noworodków, niemowląt i kobiet w ciąży. Nie powinni oni przebywać w tym samym pomieszczeniu, w którym odbywa się inhalacja leku Ventavis.

• Breelib

Bezpośrednio przed użyciem należy wypełnić komorę na lek lekiem Ventavis. Wypełniając komorę należy stosować się do instrukcji użycia nebulizatora.

Urządzenie	Lek	Dawka iloprostu w ustniku	Szacowany czas inhalacji
Breelib	Ventavis 10 mikrogramów /ml (ampułka 1 ml z białym i żółtym pierścieniem)	2,5 mikrograma	3 min

- **I-Neb AAD**

1. Bezpośrednio przed rozpoczęciem inhalacji należy przełamać i otworzyć ampulkę zawierającą 1 ml roztworu, oznaczoną dwoma kolorowymi pierścieniami (biały - żółty) oraz przelać całą jej zawartość do komory w nebulizatorze, przeznaczonej na lek.
2. Ustalona wstępnie dawka w aparacie I-Neb AAD jest kontrolowana przez komorę przeznaczoną na lek wraz z dyskiem kontrolnym. Są dwie różne komory przeznaczone na lek, oznaczone innymi kolorami. Do każdej komory na lek przyporządkowane są dyski kontrolne oznaczone odpowiednimi kolorami:
 - Dla dawki **2,5 mikrograma** używana jest komora leku z **czerwoną zasuwką i czerwonym dyskiem kontrolnym**.
 - Dla dawki **5 mikrogramów** używana jest komora leku z **purpurową zasuwką i purpurowym dyskiem kontrolnym**.
3. W celu upewnienia się, że pacjent otrzyma zalecaną dawkę, należy sprawdzić, czy kolor komory na lek odpowiada kolorowi dysku kontrolnego. Powinny one mieć taki sam kolor, czerwony dla dawki 2,5 mikrogramów lub purpurowy dla dawki 5 mikrogramów.

Urządzenie	Dawka iloprostu w ustniku	Szacowany czas inhalacji
I-Neb AAD	2,5 mikrograma	3,2 min
	5 mikrogramów	6,5 min

W tabeli poniżej przedstawiono podsumowanie instrukcji użycia I-Neb:

Lek	Oznaczony kolorami pierścieniami ampulki	Dawka	I-Neb AAD	
			Zasuwka komory na lek	Dysk kontrolny
Ventavis 10 mikrogramów /ml	ampulka 1 ml pierścień biały - żółty	2,5 mikrograma	czerwony	czerwony
		5 mikrogramów	purpurowy	purpurowy

- **Venta-Neb**

1. Tuż przed rozpoczęciem inhalacji należy przełamać szklaną ampulkę zawierającą 2 ml roztworu oznaczoną dwoma kolorowymi pierścieniami (biały - różowy) oraz przelać całą jej zawartość do komory w nebulizatorze, przeznaczonej na lek.
2. Można stosować dwa rodzaje programów:
3. Lekarz dostosuje Venta-Neb do programu zgodnie z zaleconą dawką, którą pacjent ma przyjmować.
 - P1 Program 1: 5 mikrogramów substancji czynnej w ustniku; 25 inhalacji.
 - P2 Program 2: 2,5 mikrograma substancji czynnej w ustniku; 10 inhalacji.
4. Aby uzyskać optymalny rozmiar cząstek produktu Ventavis, należy posłużyć się zielonym deflektorem.

Urządzenie	Dawka iloprostu w ustniku	Szacowany czas inhalacji
Venta-Neb	2,5 mikrograma	4 min
	5 mikrogramów	8 min

Szczegółowe informacje przedstawiono w instrukcji obsługi nebulizatora; można również zapytać lekarza prowadzącego.

Zastosowanie większej niż zalecana dawki leku Ventavis

Zastosowanie większej niż zalecana dawki leku Ventavis może prowadzić do zawrotów głowy, bólu głowy, zaczerwienienia twarzy, mdłości (nudności), bólu szczęki lub bólu pleców.

Może również wystąpić obniżone lub zwiększone ciśnienie krwi, bradykardia (zwolniona czynność serca), tachykardia (przyspieszona czynność serca), wymioty, biegunka lub ból kończyn. Jeśli wystąpi którykolwiek z opisanych objawów po zastosowaniu większej niż zalecana dawki leku Ventavis należy:

- przerwać inhalację,
- skontaktować się z lekarzem.

Lekarz będzie monitorować pacjenta i leczyć powstałe objawy. Specyficzne antidotum nie jest znane.

Pominięcie zastosowania leku Ventavis

Nie stosować dawki podwójnej w celu uzupełnienia pominiętej dawki. Należy zapytać lekarza, jak dalej postąpić.

Przerwanie stosowania leku Ventavis

W przypadku przerwania lub chęci przerwania leczenia należy najpierw omówić to z lekarzem.

W razie jakichkolwiek dalszych wątpliwości związanych ze stosowaniem tego leku należy zwrócić się do lekarza, farmaceuty lub pielęgniarki.

4. Możliwe działania niepożądane

Jak każdy lek, lek ten może powodować działania niepożądane, chociaż nie u każdego one wystąpią.

Mogą wystąpić następujące poważne działania niepożądane; w przypadku ich wystąpienia należy niezwłocznie poinformować lekarza:

Bardzo często (mogą występować u więcej niż 1 na 10 osób):

- Bardzo często mogą występować przypadki krwawień (przeważnie krwawienia z nosa i odkrztuszanie krwi z układu oddechowego (krwiopłucie)), zwłaszcza podczas jednoczesnego przyjmowania leków przeciwzakrzepowych (antykoagulantów).
Ryzyko krwawienia może się zwiększyć u pacjentów, którym jednocześnie podawane są leki hamujące agregację płytek krwi lub leki przeciwzakrzepowe (patrz również punkt 2).
Bardzo rzadko zgłaszano zakończone zgonem przypadki krwawienia do mózgu (krwotok mózgowy i wewnątrzczaszkowy).

Często (mogą występować u mniej niż 1 na 10 osób):

- Zasłabnięcie (omdlenie) jest objawem samej choroby, ale może wystąpić również w trakcie leczenia lekiem Ventavis (Porady na temat sposobu zapobiegania omdleniom można znaleźć w punkcie 2 „Ostrzeżenia i środki ostrożności”).
- Niskie ciśnienie krwi (niedociśnienie)

Częstość nieznaną (nie może być określona na podstawie dostępnych danych):

- Skurcz oskrzeli (nagły skurcz mięśni w ściankach małych dróg oddechowych) i świszczący oddech (patrz także punkt 2 „Ostrzeżenia i środki ostrożności”).

Poniżej przedstawiono listę możliwych działań niepożądanych, według prawdopodobieństwa ich wystąpienia:

Bardzo często: mogą występować u więcej niż 1 na 10 osób

- rozszerzenie naczyń krwionośnych. Objawami mogą być uderzenia gorąca lub zaczerwienienie twarzy
- dyskomfort w klatce piersiowej i (lub) ból w klatce piersiowej
- kaszel
- bóle głowy
- nudności
- ból szczęki/skurcz mięśni szczęki (szczękościsk)
- obrzęk kończyn (obrzęk obwodowy)

Często: mogą występować u mniej niż 1 na 10 osób

- trudności w oddychaniu (duszność)
- zawroty głowy
- wymioty
- biegunka
- ból podczas przełykania (podrażnienie gardła i krtani)
- podrażnienie gardła
- podrażnienie jamy ustnej i języka, w tym ból
- wysypka
- szybkie bicie serca (tachykardia)
- świadomość szybkiego lub mocnego bicia serca (kołatanie serca)

Częstość nieznaną: częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych

- zmniejszenie liczby płytek krwi (małopłytkowość)
- nadwrażliwość (np. alergia)
- zaburzenia zmysłu smaku

Inne możliwe objawy

- Obrzęk, głównie w okolicy kostek i nóg, z powodu zatrzymania płynów (obrzęki obwodowe) jest bardzo częstym objawem samej choroby, ale może również wystąpić w trakcie leczenia lekiem Ventavis.

Zgłaszanie działań niepożądanych

Jeśli wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane, w tym wszelkie objawy niepożądane niewymienione w ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi. Działania niepożądane można zgłaszać bezpośrednio do „krajowego systemu zgłaszania” wymienionego w [załączniku V](#). Dzięki zgłaszaniu działań niepożądanych można będzie zgromadzić więcej informacji na temat bezpieczeństwa stosowania leku.

5. Jak przechowywać lek Ventavis

Lek należy przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

Nie stosować tego leku po upływie terminu ważności zamieszczonego na opakowaniu po: „Termin ważności”.

Brak specjalnych zaleceń dotyczących przechowywania.

Wszelkie pozostałości roztworu Ventavis pozostałe w nebulizatorze po inhalacji należy wyrzucić.

Leków nie należy wyrzucać do kanalizacji ani domowych pojemników na odpadki. Należy zapytać farmaceutę, jak usunąć leki, których się już nie używa. Takie postępowanie pomoże chronić środowisko.

6. Zawartość opakowania i inne informacje

Co zawiera lek Ventavis

Substancją czynną leku jest iloprost

1 ml roztworu zawiera 10 mikrogramów iloprostu (w postaci trometamolu iloprostu).

Każda ampułka 1 ml zawiera 10 mikrogramów iloprostu.

Każda ampułka 2 ml zawiera 20 mikrogramów iloprostu.

Pozostałe składniki to: trometamol, etanol, sodu chlorek, kwas solny w celu uzyskania odpowiedniego pH oraz woda do wstrzykiwań.

Jak wygląda lek Ventavis i co zawiera opakowanie

Ventavis to klarowny, bezbarwny roztwór do nebulizacji do podania wziewnego z użyciem nebulizatorów Breelib, I-Neb lub Venta-Neb.

Ventavis 10 mikrogramów/ml jest dostarczany w bezbarwnych ampułkach, zawierających 1 ml lub 2 ml roztworu do nebulizacji.

Lek Ventavis 10 mikrogramów/ml jest dostępny w następujących opakowaniach:

- 1 ml ampułki do stosowania z nebulizatorami Breelib lub I-Neb:
 - Opakowanie zawierające 30 lub 42 ampułki do stosowania z nebulizatorami Breelib lub I-Neb.
 - Opakowanie zbiorcze zawierające 168 (4x42) ampulek do stosowania z nebulizatorami Breelib lub I-Neb.
 - Opakowanie zbiorcze zawierające 168 (4x42) ampulek w opakowaniu z zestawem materiałów eksploatacyjnych do nebulizatora Breelib (1 ustnik i 1 komora na lek).

Ampułki zawierające 1 ml są oznaczone dwoma kolorowymi pierścieniami (biały – żółty).

- 2 ml ampułki do stosowania z nebulizatorem Venta-Neb:
 - Opakowanie zawierające 30, 90, 100 lub 300 ampulek.
 - Opakowanie zbiorcze zawierające 90 (3x30) lub 300 (10x30) ampulek.
- Ampułki zawierające 2 ml są oznaczone dwoma kolorowymi pierścieniami (biały – różowy).

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

Podmiot odpowiedzialny

Bayer AG
51368 Leverkusen
Niemcy

Wytwórca

Berlimed S.A.
Polígono Industrial Santa Rosa s/n
28806 Alcalá de Henares
Madryt
Hiszpania

W celu uzyskania bardziej szczegółowych informacji należy zwrócić się do miejscowego przedstawiciela podmiotu odpowiedzialnego:

België / Belgique / Belgien

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

България

Байер България ЕООД
Тел. +359-424 72 80

Česká republika

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

Danmark

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

Deutschland

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

Eesti

Bayer OÜ
Tel: +372 655 8565

Ελλάδα

Bayer Ελλάς ABEE
Τηλ: +30 210 61 87 500

España

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

France

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

Hrvatska

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

Ireland

Bayer Limited
Tel: +353 1 2999313

Ísland

Icepharma hf.
Sími: +354 540 8000

Italia

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

Κύπρος

NOVAGEM Limited
Τηλ: +357 22 48 38 58

Latvija

SIA Bayer
Tel: +371 67 84 55 63

Lietuva

UAB Bayer
Tel. +37 05 23 36 868

Luxembourg / Luxemburg

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

Magyarország

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

Malta

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

Nederland

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

Norge

Bayer AS
Tlf. +47 23 13 05 00

Österreich

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

Polska

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

Portugal

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

România

SC Bayer SRL
Tel: +40 21 529 59 00

Slovenija

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

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

Bayer Oy
Puh/Tel: +358 20 785 21

Sverige

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

United Kingdom

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

Data ostatniej aktualizacji ulotki:

Szczegółowe informacje o tym leku znajdują się na stronie internetowej Europejskiej Agencji Leków <http://www.ema.europa.eu>.

Znajdują się tam również linki do stron internetowych o rzadkich chorobach i sposobach leczenia.

Informacje przeznaczone wyłącznie dla fachowego personelu medycznego:

Instrukcja użycia i obchodzenia się z lekiem

Pacjenci leczeni za pomocą jednego typu nebulizatora, nie powinni zmieniać jego rodzaju bez ścisłego nadzoru lekarza prowadzącego, ponieważ wykazano, że różne nebulizatory wytwarzają aerozole o nieco innych właściwościach fizycznych i różnią się szybkością podawania roztworu (patrz punkt 5.2 Charakterystyki produktu leczniczego).

W celu minimalizacji niezamierzonej ekspozycji zalecane jest zapewnienie odpowiedniej wentylacji pomieszczenia.

- **Breelib**

Używając **nebulizatora Breelib** należy stosować się do instrukcji dostarczonych z urządzeniem. Bezpośrednio przed użyciem, należy wypełnić komorę lekową produktem leczniczym Ventavis.

Urządzenie	Lek	Dawka iloprostu w ustniku	Szacowany czas inhalacji
Breelib	Ventavis 10 mikrogramów /ml (ampułka 1 ml z białym i żółtym pierścieniem)	2,5 mikrograma	3 min

- **I-Neb AAD**

Aparat I-Neb AAD jest przenośnym ręcznym systemem do nebulizacji z technologią wibrującej siatki. System ten wytwarza kropelki za pomocą ultradźwięków, które wymuszają przejście roztworu przez siatkę. Wykazano, że nebulizator I-Neb AAD jest odpowiedni do podawania produktu Ventavis 10 mikrogramów/ml (ampułka 1 ml z białym i żółtym pierścieniem).

Zmierzona wartość MMAD kropelek aerozolu wyniosła 2,1 mikrometra.

Nebulizator monitoruje wzorzec oddechowy w celu określenia czasu rozpylenia, koniecznego do podania wstępnie ustalonej dawki 2,5 lub 5 mikrogramów iloprostu.

Dawka dostarczana aparatem I-Neb AAD jest kontrolowana przez komorę przeznaczoną na lek, wraz z dyskiem kontrolnym. Każda komora na lek jest oznaczona kolorem i ma dysk kontrolny oznaczony odpowiednim kolorem.

- Dla dawki **2,5 mikrograma** używana jest komora na lek z **czerwoną zasuwką i czerwonym dyskiem kontrolnym**.
- Dla dawki **5 mikrogramów** używana jest komora na lek z **purpurową zasuwką i purpurowym dyskiem kontrolnym**.

Przy każdej inhalacji z zastosowaniem I-Neb AAD, bezpośrednio przed użyciem zawartość 1 ml ampułki leku Ventavis oznaczonej dwoma kolorowymi pierścieniami (biały – żółty) należy przenieść do komory na lek.

Urządzenie	Dawka iloprostu w ustniku	Szacowany czas inhalacji
I-Neb AAD	2,5 mikrograma 5 mikrogramów	3,2 min 6,5 min

W tabeli poniżej przedstawiono podsumowanie instrukcji użycia I-Neb dla produktu Ventavis:

Lek	Oznaczony kolorami pierścień ampułki	Dawka	I-Neb AAD	
			Zasuwka komory na lek	Dysk kontrolny
Ventavis 10 mikrogramów /ml	ampułka 1 ml pierścień biały - żółty	2,5 mikrograma	czerwony	czerwony
		5 mikrogramów	purpurowy	purpurowy

- **Venta-Neb**

Wykazano także, że lek Ventavis 10 mikrogramów/ml można podawać, stosując **Venta-Neb** — przenośny nebulizator o zasilaniu baterijnym. Wartość MMAD kropelek aerozolu wyniosła 2,6 mikrometra. Do komory na lek w nebulizatorze należy wprowadzić zawartość jednej ampułki zawierającej 2 ml roztworu do nebulizacji Ventavis 10 mikrogramów/m, oznaczonej dwoma kolorowymi pierścieniami (biały – różowy), bezpośrednio przed każdym zabiegiem inhalacji.

Można stosować dwa rodzaje programów:

- P1 Program 1: 5 mikrogramów substancji czynnej w ustniku; 25 inhalacji.
- P2 Program 2: 2,5 mikrograma substancji czynnej w ustniku; 10 inhalacji.

Wyboru ustalonego programu dokonuje lekarz.

Aparat Venta-Neb wizualnie i akustycznie sygnalizuje moment inhalacji, działanie nebulizatora zostaje zatrzymane po podaniu ustalonej dawki. Aby uzyskać optymalny rozmiar cząstek leku Ventavis, należy posłużyć się zielonym deflektorem. Szczegółowe informacje przedstawiono w instrukcji obsługi nebulizatora Venta-Neb.

Urządzenie	Dawka iloprostu w ustniku	Szacowany czas inhalacji
Venta-Neb	2,5 mikrograma 5 mikrogramów	4 min 8 min

Nie ustalono skuteczności i tolerancji iloprostu podawanego za pomocą innych systemów nebulizacji posiadających odmienną charakterystykę nebulizacji roztworu iloprostu.

Ulotka dołączona do opakowania: informacja dla użytkownika

Ventavis 20 mikrogramów/ml, roztwór do nebulizacji Iloprost

Należy uważnie zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku, ponieważ zawiera ona informacje ważne dla pacjenta.

- Należy zachować tę ulotkę, aby w razie potrzeby móc ją ponownie przeczytać.
- W razie jakichkolwiek wątpliwości należy zwrócić się do lekarza, farmaceuty lub pielęgniarki.
- Lek ten przepisano ściśle określonej osobie. Nie należy go przekazywać innym. Lek może zaszkodzić innej osobie, nawet jeśli objawy jej choroby są takie same.
- Jeśli u pacjenta wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane, w tym wszelkie objawy niepożądane niewymienione w tej ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi, farmaceucie lub pielęgniarce. Patrz punkt 4.

Spis treści ulotki:

1. Co to jest lek Ventavis i w jakim celu się go stosuje
2. Informacje ważne przed zastosowaniem leku Ventavis
3. Jak stosować lek Ventavis
4. Możliwe działania niepożądane
5. Jak przechowywać lek Ventavis
6. Zawartość opakowania i inne informacje

1. Co to jest lek Ventavis i w jakim celu się go stosuje

Co to jest lek Ventavis

Substancją czynną leku Ventavis jest iloprost. Symuluje on działanie naturalnie występującej w organizmie substancji o nazwie prostacyklina. Ventavis ogranicza niepożądaną niedrożność lub zwężenia naczyń krwionośnych, umożliwiając przepływ większej ilości krwi przez naczynia.

W jakim celu stosuje się lek Ventavis

Ventavis jest stosowany w leczeniu pierwotnego nadciśnienia płucnego o umiarkowanym nasileniu u dorosłych pacjentów. Pierwotne nadciśnienie płucne to rodzaj nadciśnienia płucnego, w którym przyczyna wysokiego ciśnienia krwi jest nieznana.

W tej chorobie ciśnienie krwi w naczyniach krwionośnych między sercem a płucami jest zbyt wysokie.

Ventavis jest stosowany w celu poprawienia wydolności wysiłkowej (zdolność do podejmowania aktywności fizycznej) i zmniejszenia objawów choroby.

Jak działa lek Ventavis

Wdychanie powstałego aerozolu powoduje przedostanie się leku Ventavis do płuc, gdzie może on najskuteczniej działać w tętnicy między sercem a płucami. Lepszy przepływ krwi prowadzi do poprawy zaopatrzenia organizmu w tlen i zmniejszenia obciążenia serca. Serce może wówczas pracować bardziej wydajnie.

2. Informacje ważne przed zastosowaniem leku Ventavis

Kiedy nie stosować leku Ventavis

- **jeśli pacjent ma uczulenie** na iloprost lub którykolwiek z pozostałych składników tego leku (wymienionych w punkcie 6),
- **jeśli u pacjenta istnieje ryzyko krwawienia**, na przykład pacjent ma czynny wrzód trawienny żołądka lub początkowej części jelita cienkiego (wrzody dwunastnicy), jeśli pacjent odniósł obrażenia fizyczne (uraz), jeśli pacjent jest zagrożony krwawieniem wewnątrzczaszkowym
- **jeśli u pacjenta występują choroby serca**, takie jak:
 - słaby dopływ krwi do mięśnia sercowego (ciężka choroba wieńcowa lub niestabilna dławica piersiowa), który może objawiać się bólem w klatce piersiowej
 - zawał mięśnia sercowego przebyty w ciągu ostatnich 6 miesięcy
 - osłabione serce (niewyrównana niewydolność serca), jeśli stan ten nie jest kontrolowany przez lekarza
 - ciężka, niestabilna akcja serca
 - wadliwa zastawka serca (wrodzona lub nabyta), która sprawia, że serce słabo pracuje (co nie -jest związane z nadciśnieniem płucnym)
- **jeśli w ciągu ostatnich 3 miesięcy pacjent przebył udar** lub jakieś inne zdarzenie, które zmniejszyło dopływ krwi do mózgu (np. przemijający napad niedokrwienny mózgu)
- **jeśli nadciśnienie płucne spowodowane jest niedrożnością lub zwężeniem żyły** (choroba zarostowa żył)

Ostrzeżenia i środki ostrożności

Przed rozpoczęciem stosowania Ventavis należy omówić to z lekarzem, farmaceutą lub pielęgniarką:

- Inhalacja lekiem Ventavis może wywołać trudności z oddychaniem (patrz punkt 4), zwłaszcza u pacjentów ze skurczem oskrzeli (nagły skurcz mięśni w ściankach małych dróg oddechowych) i świszczącym oddechem. Należy powiedzieć lekarzowi, **jeśli u pacjenta występuje zakażenie płuc, ciężka astma lub przewlekła choroba płuc** (przewlekła obturacyjna choroba płuc). Lekarz będzie dokładnie obserwować pacjenta.
- **Ciężenie krwi będzie zbadane przed leczeniem i jeśli jest zbyt niskie** (poniżej 85 mmHg dla wyższej wartości), nie należy rozpoczynać terapii lekiem Ventavis.
- Należy **zachować szczególną ostrożność, aby uniknąć objawów niskiego ciśnienia krwi**, takich jak omdlenia i zawroty głowy:
 - o Należy powiedzieć lekarzowi o wszystkich przyjmowanych lekach, ponieważ ich skojarzone działanie z lekiem Ventavis może jeszcze bardziej obniżyć ciśnienie krwi (patrz poniżej „Inne leki i Ventavis”).
 - o Wstawać powoli podczas podnoszenia się z krzesła lub łóżka.
 - o W przypadku omdleń występujących zaraz po wstaniu z łóżka, może być korzystne dla pacjenta przyjęcie pierwszej dawki przeznaczonej na dany dzień jeszcze w łóżku.
 - o W przypadku tendencji do występowania omdleń, należy unikać nadmiernego forsowania się, na przykład podczas wysiłku fizycznego. Korzystne może być zastosowanie leku Ventavis przed wysiłkiem fizycznym.
- Omdlenia mogą wynikać z występowania choroby podstawowej. Jeśli omdlenia ulegają zaostrzeniu, należy poinformować o tym lekarza. Lekarz może rozważyć zmianę leczenia.
- **Jeśli pacjent ma chore serce, np. niewydolność prawej komory serca i ma wrażenie, że jego stan się pogarsza**, powinien poinformować o tym lekarza. Objawami tego mogą być: opuchnięte stopy i kostki nóg, duszność, kołatanie serca, częstsze oddawanie moczu w nocy lub obrzęk. Lekarz może rozważyć zmianę leczenia.
- **Jeśli u pacjenta wystąpią trudności w oddychaniu, odkrztuszanie krwi i (lub) nadmierne pocenie się, mogą to być objawy wody w płucach** (obrzęku płuc). Należy zaprzestać stosowania leku Ventavis i natychmiast poinformować lekarza. Lekarz zbada przyczynę i podejmie odpowiednie działania.
- **Jeśli występują zaburzenia czynności wątroby lub ciężkie choroby nerek, które wymagają stosowania dializy**, należy powiedzieć o tym lekarzowi. U pacjenta może być stopniowo wprowadzana docelowa dawka lub pacjent może mieć przepisaną dawkę leku Ventavis mniejszą niż dawka zazwyczaj podawana innym pacjentom (patrz punkt 3 „Jak stosować lek Ventavis”).

Kontakt leku Ventavis ze skórą lub połknięcie leku Ventavis

- NIE dopuścić, aby roztwór Ventavis zetknął się ze skórą lub oczami. Jeśli jednak do tego dojdzie, należy natychmiast spłukać skórę lub oczy wodą.
- NIE pić ani nie połykać roztworu Ventavis. W sytuacji przypadkowego jego spożycia, należy wypić dużą ilość wody i skontaktować się z lekarzem.

Dzieci i dorośli

Bezpieczeństwo i skuteczność stosowania leku Ventavis u dzieci w wieku do 18 lat nie zostało ustalone.

Lek Ventavis a inne leki

Należy powiedzieć lekarzowi lub farmaceucie o wszystkich lekach stosowanych przez pacjenta obecnie lub ostatnio, a także o lekach, które pacjent planuje stosować. Wzajemne oddziaływanie leku Ventavis i niektórych leków może wpływać na organizm pacjenta.

Należy powiedzieć lekarzowi, jeśli pacjent przyjmuje którykolwiek z poniższych leków:

- **Leki stosowane w leczeniu wysokiego ciśnienia krwi lub choroby serca, takie jak**
 - beta-adrenolityki,
 - azotanowe leki rozszerzające naczynia,
 - inhibitory konwertazy angiotensyny - ACE.

Ciśnienie krwi może bardziej się obniżyć.

Lekarz może zmienić dawkowanie.

- **Leki rozrzedzające krew lub hamujące krzepnięcie krwi**, między innymi
 - kwas acetylosalicylowy (ASA- składnik wielu leków obniżających gorączkę i uśmierzających ból),
 - heparyna,
 - leki przeciwzakrzepowe pochodne kumaryny, takie jak warfaryna lub fenpropakumon),
 - niesteroidowe leki przeciwzapalne,
 - nieselektywne inhibitory fosfodiesterazy, takie jak pentoksyfilina
 - selektywne inhibitory fosfodiesterazy 3 (PDE3), takie jak cilostazol lub anagrelid
 - tyklopidyna,
 - kłopidogrel,
 - antagoniści glikoproteiny IIb/IIIa, takie jak
 - abcyksymab,
 - eptifibatyd,
 - tyrofiban,
 - defibrotyd

Lekarz będzie dokładnie obserwować pacjenta.

Przed zastosowaniem jakiegokolwiek leku należy zwrócić się do lekarza lub farmaceuty, który ma więcej informacji o lekach, które należy stosować ostrożnie lub których należy unikać w trakcie stosowania leku Ventavis.

Stosowanie leku Ventavis z jedzeniem i piciem

Nie przewiduje się wpływu jedzenia i picia na działanie leku Ventavis. Należy jednak unikać spożywania jedzenia lub picia podczas inhalacji leku Ventavis.

Ciąża

- **Jeśli u pacjentki występuje nadciśnienie płucne**, powinna unikać zajścia w ciążę, ponieważ ciąża może prowadzić do pogorszenia jej stanu, a nawet może zagrażać jej życiu.
- **Jeśli pacjentka jest w wieku rozrodczym**, powinna stosować niezawodną metodę antykoncepcji od początku leczenia i w trakcie leczenia.
- **Jeśli pacjentka jest w ciąży, przypuszcza, że może być w ciąży lub gdy planuje mieć dziecko**, powinna o tym natychmiast poinformować lekarza. Lek Ventavis można stosować w okresie ciąży tylko wtedy, gdy lekarz zdecyduje, że potencjalne korzyści przewyższają potencjalne ryzyko dla płodu.

Karmienie piersią

Nie wiadomo, czy Ventavis przenika do mleka ludzkiego. Nie można wykluczyć potencjalnego ryzyka dla karmionego piersią dziecka i zaleca się unikanie karmienia piersią podczas leczenia lekiem Ventavis.

Przed zastosowaniem jakiegokolwiek leku należy poradzić się lekarza lub farmaceuty.

Noworodki, niemowlęta i kobiety w ciąży nie powinny się znajdować w tym samym pomieszczeniu, w którym pacjent wdycha lek Ventavis.

Prowadzenie pojazdów i obsługiwane maszyn

Lek Ventavis obniża u niektórych pacjentów ciśnienie krwi i może wywoływać zawroty głowy, uczucie pustki w głowie.

Nie można prowadzić pojazdów mechanicznych, obsługiwać żadnych urządzeń mechanicznych ani posługiwać się narzędziami jeśli wystąpią takie objawy.

Lek Ventavis zawiera etanol:

Lek Ventavis zawiera małe ilości etanolu (alkoholu), mniej niż 100 mg na dawkę.

3. Jak stosować lek Ventavis

Leczenie produktem Ventavis powinien rozpocząć i monitorować wyłącznie lekarz mający doświadczenie w leczeniu nadciśnienia płucnego.

Wielkość dawki i długość stosowania

Ten lek należy zawsze stosować zgodnie z zaleceniami lekarza. W razie wątpliwości należy zwrócić się do lekarza.

Odpowiednia dawka leku Ventavis i długość leczenia jest zależna od indywidualnego stanu pacjenta. Lekarz udzieli pacjentowi porady. Pacjent nie powinien zmieniać zalecanej dawki bez konsultacji z lekarzem.

Różne nebulizatory mogą być stosowane do podawania leku Ventavis 20 mikrogramów/ml.

- **Nebulizator Breelib**

W przypadku rozpoczęcia leczenia lekiem Ventavis lub zmiany z innego urządzenia, do pierwszej inhalacji stosuje się Ventavis 10 mikrogramów/ml (ampułka 1 ml z białym i żółtym pierścieniem). W przypadku dobrej tolerancji przez pacjenta, do następnej inhalacji należy użyć leku Ventavis 20 mikrogramów/ml (ampułka z żółtym i czerwonym pierścieniem). Następnie pacjent powinien kontynuować takie dawkowanie.

W przypadku słabej tolerancji leku Ventavis 20 mikrogramów/ml należy zwrócić się do lekarza, który może podjąć decyzję o zmniejszeniu dawki i zastosowaniu leku Ventavis 10 mikrogramów/ml (ampułka 1 ml).

Większość pacjentów przeprowadza 6 do 9 inhalacji w ciągu doby. Jedna inhalacja przy użyciu nebulizatora Breelib zwykle trwa około 3 minut.

Lekarz będzie monitorował leczenie po rozpoczęciu stosowania nebulizatora Breelib aby sprawdzić czy pacjent dobrze toleruje dawkę i szybkość inhalacji.

- **Nebulizator I-Neb**

Czas leczenia wziewnego lekiem Ventavis 10 mikrogramów/ml (ampułka 1 ml z białym i żółtym pierścieniem) był u pacjenta wielokrotnie przedłużany, dlatego lekarz zdecydował o zmianie na lek Ventavis 20 mikrogramów/ml.

Ventavis 20 mikrogramów/ml jest podwójnie stężony w porównaniu do leku Ventavis 10 mikrogramów/ml. Substancja czynna może być dostarczana do płuc bardziej gwałtownie. Lekarz będzie nadzorował leczenie pacjenta podczas zmiany leku Ventavis 10 mikrogramów/ml na lek Ventavis 20 mikrogramów/ml w celu sprawdzenia czy pacjent toleruje większe stężenie leku.

Dawkę przeznaczoną na jedną inhalację, należy podawać 6 do 9 razy na dobę, zgodnie z indywidualnymi potrzebami i tolerancją pacjenta.

W zależności od indywidualnych potrzeb lek Ventavis może być stosowany do długotrwałego leczenia.

Pacjenci z chorobami nerek lub wątroby

Nie ma konieczności zmiany dawki u pacjentów z łagodnymi lub umiarkowanymi chorobami nerek (pacjenci z klirensiem kreatyniny >30 ml/min).

Jeśli u pacjenta występują bardzo ciężkie choroby nerek i wymagają dializy lub jeśli pacjent ma problemy z wątrobą lekarz będzie wprowadzał lek Ventavis stopniowo i może przepisać mniejszą liczbę inhalacji na dobę. Leczenie należy rozpocząć od dawki 2,5 mikrograma iloprostu stosując lek Ventavis 10 mikrogramów/ml (1 ampułka z białym i żółtym pierścieniem). Należy zachować 3 - 4-godzinne przerwy między dawkami (odpowiada to podawaniu leku maksymalnie 6 razy na dobę). Następnie lekarz może ostrożnie skracać przerwy między dawkami na podstawie tolerancji leczenia przez pacjenta. Jeśli lekarz zdecyduje o dalszym zwiększaniu dawki do 5,0 mikrogramów, należy ponownie początkowo zastosować 3 - 4-godzinne przerwy między dawkami i skracać je w zależności od tolerancji leczenia przez pacjenta.

Jeśli pacjent ma wrażenie, że działanie leku Ventavis jest zbyt silne lub zbyt słabe, **należy omówić to z lekarzem lub farmaceutą.**

Należy poprosić lekarza, aby pomógł pacjentowi dokładnie zapoznać się ze sposobem użycia nebulizatora. Nie należy zmieniać nebulizatora bez konsultacji z lekarzem prowadzącym.

Sposób inhalacji

Na każdą inhalację należy stosować nową ampułkę leku Ventavis. Tuż przed rozpoczęciem inhalacji należy złamać szklaną ampułkę i przelać roztwór do komory na lek stosując się do instrukcji użycia nebulizatora.

Należy ściśle przestrzegać dostarczonych z nebulizatorem instrukcji, szczególnie tych dotyczących higieny i czyszczenia nebulizatora.

Lek Ventavis należy zawsze stosować zgodnie z zaleceniami lekarza.

- Roztwór do nebulizacji Ventavis 20 mikrogramów/ml należy stosować z użyciem nebulizatorów przepisanych przez lekarza (system Breelib lub I-Neb AAD).
- Nebulizator zamienia roztwór Ventavis w aerozol, który należy wdychać przez usta.

- Do inhalacji, aby zapobiec styczności leku Ventavis ze skórą, należy stosować ustnik. Nie używać maski na twarz.
- Należy przestrzegać instrukcji dołączonych do nebulizatora. W przypadku wątpliwości należy ponownie skontaktować się lekarzem lub farmaceutą.
- Roztwór Ventavis pozostały w nebulizatorze po inhalacji trzeba wyrzucić (patrz punkt 5).

Wentylacja pomieszczenia

Pomieszczenie, w którym stosowany był lek Ventavis, należy przewietrzyć lub włączyć w nim wentylację. Inne osoby mogłyby być przypadkowo narażone na działanie leku Ventavis znajdującego się w powietrzu pomieszczenia. W szczególności na działanie leku Ventavis nie można narażać noworodków, niemowląt i kobiet w ciąży. Nie powinni oni przebywać w tym samym pomieszczeniu, w którym odbywa się inhalacja leku Ventavis.

• **Breelib**

Bezpośrednio przed użyciem należy wypełnić komorę na lek lekiem Ventavis. Wypełniając komorę należy stosować się do instrukcji użycia nebulizatora.

Urządzenie	Lek	Dawka iloprostu w ustniku	Szacowany czas inhalacji
Breelib	Ventavis 20 mikrogramów /ml (ampułka 1 ml z żółtym i czerwonym pierścieniem)	5 mikrogramów	3 min

• **Aparat I-Neb AAD**

1. Tuż przed rozpoczęciem inhalacji należy wziąć ampułkę z lekiem Ventavis 20 mikrogramów/ml oznaczoną kolorem żółtym i czerwonym, przełamać i przelać całą jej zawartość 1 ml do złotej komory w nebulizatorze, przeznaczonej na lek.
2. Ustalona wstępnie dawka w aparacie I-Neb AAD jest kontrolowana przez komorę przeznaczoną na lek wraz z dyskiem kontrolnym.
Dla leku Ventavis **20 mikrogramów/ml (dawka 5 mikrogramów) używana jest komora leku ze złotą zasuwką i złotym dyskiem kontrolnym.**
3. W celu upewnienia się, że pacjent otrzyma zalecaną dawkę, należy sprawdzić, czy kolor komory na lek odpowiada kolorowi dysku kontrolnego.

Powinny one mieć taki sam kolor.

W związku z faktem, iż aparat I-Neb AAD może być używany do leku Ventavis 10 mikrogramów/ml oraz Ventavis 20 mikrogramów/ml, w poniższej tabeli przedstawiono podsumowanie instrukcji użycia aparatu dla 2 różnych stężeń leku Ventavis.

Lek	Oznaczony kolorami pierścień ampułki	Dawka	I-Neb AAD	
			zasuwka komory na lek	dysk kontrolny
Ventavis 10 mikrogramów/ml	ampułka 1 ml pierścień biały-żółty	2,5 mikrograma	czerwony	czerwony
		5 mikrogramów	purpurowy	purpurowy
Ventavis 20 mikrogramów/ml	ampułka 1 ml pierścień żółty-czerwony	5 mikrogramów	żółty	żółty

Szczegółowe informacje przedstawiono w instrukcji obsługi nebulizatora; można również zapytać lekarza prowadzącego.

Zastosowanie większej niż zalecana dawki leku Ventavis

Zastosowanie większej niż zalecana dawki leku Ventavis może prowadzić do zawrotów głowy, bólu głowy, zaczerwienienia twarzy, mdłości (nudności), bólu szczęki lub bólu pleców.

Może również wystąpić obniżone lub zwiększone ciśnienie krwi, bradykardia (zwolniona czynność serca), tachykardia (przyspieszona czynność serca), wymioty, biegunka lub ból kończyn. Jeśli wystąpi którykolwiek z opisanych objawów po zastosowaniu większej niż zalecana dawki leku Ventavis należy:

- przerwać inhalację,
- skontaktować się z lekarzem.

Lekarz będzie monitorować pacjenta i leczyć powstałe objawy. Specyficzne antidotum nie jest znane.

Pominięcie zastosowania leku Ventavis

Nie należy stosować dawki podwójnej w celu uzupełnienia pominiętej dawki. Należy zapytać lekarza, jak dalej postąpić.

Przerwanie stosowania leku Ventavis

W przypadku przerwania lub chęci przerwania leczenia należy najpierw omówić to z lekarzem.

W razie jakichkolwiek dalszych wątpliwości związanych ze stosowaniem tego leku należy zwrócić się do lekarza, farmaceuty lub pielęgniarki.

4. Możliwe działania niepożądane

Jak każdy lek, lek ten może powodować działania niepożądane, chociaż nie u każdego one wystąpią.

Mogą wystąpić następujące poważne działania niepożądane; w przypadku ich wystąpienia należy niezwłocznie poinformować lekarza:

Bardzo często (mogą występować u więcej niż 1 na 10 osób):

Bardzo często mogą występować przypadki krwawień (przeważnie krwawienia z nosa i odkrztuszanie krwi z układu oddechowego (krwioplucie)), zwłaszcza podczas jednoczesnego przyjmowania leków przeciwzakrzepowych (antykoagulantów). Ryzyko krwawienia może się zwiększyć u pacjentów, którym jednocześnie podawane są leki hamujące agregację płytek krwi lub leki przeciwzakrzepowe (patrz również punkt 2). Bardzo rzadko zgłaszano zakończone zgonem przypadki krwawienia do mózgu (krwotok mózgowy i wewnątrzczaszkowy).

Często (mogą występować u mniej niż 1 na 10 osób):

- Zsłabnięcie (omdlenie) jest objawem samej choroby, ale może wystąpić również w trakcie leczenia lekiem Ventavis (Porady na temat sposobu zapobiegania omdleniom można znaleźć w punkcie 2 „Ostrzeżenia i środki ostrożności”).
- Niskie ciśnienie krwi (niedociśnienie)

Częstość nieznana (nie może być określona na podstawie dostępnych danych):

- skurcz oskrzeli (nagły skurcz mięśni w ściankach małych dróg oddechowych) i świszczący oddech (patrz także punkt 2 „Ostrzeżenia i środki ostrożności”)

Poniżej przedstawiono listę możliwych działań niepożądanych, według prawdopodobieństwa ich wystąpienia:

Bardzo często: mogą występować u więcej niż 1 na 10 osób

- rozszerzenie naczyń krwionośnych. Objawami mogą być uderzenia gorąca lub zaczerwienienie twarzy
- dyskomfort w klatce piersiowej i (lub) ból w klatce piersiowej
- kaszel
- bóle głowy
- nudności
- ból szczęki/skurcz mięśni szczęki (szczękościsk)
- obrzęk kończyn (obrzęk obwodowy)

Często: mogą występować u mniej niż 1 na 10 osób

- trudności w oddychaniu (duszność)
- zawroty głowy
- wymioty
- biegunka
- ból podczas przełykania (podrażnienie gardła i krtani)
- podrażnienie gardła
- podrażnienie jamy ustnej i języka, w tym ból
- wysypka
- szybkie bicie serca (tachykardia)
- świadomość szybkiego lub mocnego bicia serca (kołatanie serca)

Częstość nieznana: częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych

- zmniejszenie liczby płytek krwi (małopłytkowość)
- nadwrażliwość (np. alergia)
- zaburzenia zmysłu smaku

Inne możliwe objawy

- Obrzęk, głównie w okolicy kostek i nóg, z powodu zatrzymania płynów (obrzęki obwodowe) jest bardzo częstym objawem samej choroby, ale może również wystąpić w trakcie leczenia lekiem Ventavis.

Zgłaszanie działań niepożądanych

Jeśli wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane, w tym wszelkie objawy niepożądane niewymienione w ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi. Działania niepożądane można zgłaszać bezpośrednio do „krajowego systemu zgłaszania” wymienionego w [załączniku V](#). Dzięki zgłaszaniu działań niepożądanych można będzie zgromadzić więcej informacji na temat bezpieczeństwa stosowania leku.

5. Jak przechowywać lek Ventavis

Lek należy przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

Nie stosować tego leku po upływie terminu ważności zamieszczonego na kartoniku oraz ampułce po: „Termin ważności”.

Brak specjalnych zaleceń dotyczących przechowywania.

Wszelkie pozostałości roztworu Ventavis pozostałe w nebulizatorze po inhalacji trzeba wyrzucić.

Leków nie należy wyrzucać do kanalizacji ani domowych pojemników na odpadki. Należy zapytać farmaceutę, jak usunąć leki, których się już nie używa. Takie postępowanie pomoże chronić środowisko.

6. Zawartość opakowania i inne informacje

Co zawiera lek Ventavis

- **Substancją czynną** leku jest iloprost.

1 ml roztworu zawiera 20 mikrogramów iloprostu (w postaci trometamolu iloprostu).

Każda ampłka 1 ml zawiera 20 mikrogramów iloprostu.

- **Pozostałe składniki to:** trometamol, etanol, sodu chlorek, kwas solny w celu uzyskania odpowiedniego pH oraz woda do wstrzykiwań.

Jak wygląda lek Ventavis i co zawiera opakowanie:

Ventavis to klarowny, bezbarwny lub lekko żółtawy roztwór do nebulizacji do podania wziewnego z użyciem nebulizatorów Breelib lub I-Neb.

Ventavis 20 mikrogramów/ml jest dostarczany w bezbarwnych ampułkach zawierających 1 ml roztworu do nebulizacji.

Lek Ventavis 20 mikrogramów/ml jest dostępny w następujących opakowaniach:

- Opakowanie zawierające 30 ampulek lub 42 ampułki do stosowania z nebulizatorami Breelib lub I-Neb.
 - Opakowanie zbiorcze zawierające 168 (4x42) ampulek do stosowania z nebulizatorami Breelib lub I-Neb.
 - Opakowanie zbiorcze zawierające 168 (4x42) ampulek w opakowaniu z zestawem materiałów eksploatacyjnych do nebulizatora Breelib (1 ustnik i 1 komora na lek).
- Ampułki zawierające 1 ml są oznaczone dwoma kolorowymi pierścieniami (żółty-czerwony).

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

Podmiot odpowiedzialny:

Bayer AG
51368 Leverkusen
Niemcy

Wytwórca:

Berlimed S.A., Polígono Industrial Santa Rosa s/n, 28806 Alcalá de Henares, Madryt, Hiszpania

W celu uzyskania bardziej szczegółowych informacji należy zwrócić się do miejscowego przedstawiciela podmiotu odpowiedzialnego:

België / Belgique / Belgien

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

България

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

Česká republika

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

Danmark

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

Deutschland

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

Eesti

Bayer OÜ
Tel: +372 655 8565

Ελλάδα

Bayer Ελλάς ABEE
Τηλ: +30 210 61 87 500

España

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

France

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

Hrvatska

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

Ireland

Bayer Limited
Tel: +353 1 2999313

Ísland

Icepharma hf.
Sími: +354 540 8000

Italia

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

Κύπρος

NOVAGEM Limited
Τηλ: +357 22 48 38 58

Latvija

SIA Bayer
Tel: +371 67 84 55 63

Lietuva

UAB Bayer
Tel. +37 05 23 36 868

Luxembourg / Luxemburg

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

Magyarország

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

Malta

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

Nederland

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

Norge

Bayer AS
Tlf. +47 23 13 05

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

Data ostatniej aktualizacji ulotki:

Szczegółowe informacje o tym leku znajdują się na stronie internetowej Europejskiej Agencji Leków <http://www.ema.europa.eu>. Znajdują się tam również linki do stron internetowych o rzadkich chorobach i sposobach leczenia.

Informacje przeznaczone wyłącznie dla fachowego personelu medycznego:

Instrukcja użycia i obchodzenia się z lekiem

Pacjenci leczeni za pomocą jednego typu nebulizatora, nie powinni zmieniać jego rodzaju bez ścisłego nadzoru lekarza prowadzącego, ponieważ wykazano, że różne nebulizatory wytwarzają aerozole o nieco innych właściwościach fizycznych i różnią się szybkością podawania roztworu (patrz punkt 5.2 Charakterystyki produktu leczniczego).

W celu minimalizacji niezamierzonej ekspozycji zalecane jest zapewnienie odpowiedniej wentylacji pomieszczenia.

• Breelib

Używając **nebulizatora Breelib** należy stosować się do instrukcji dostarczonych z urządzeniem. Bezpośrednio przed użyciem, należy wypełnić komorę lekową produktem leczniczym Ventavis.

Urządzenie	Lek	Dawka iloprostu w ustniku	Szacowany czas inhalacji
Breelib	Ventavis 20 mikrogramów /ml (ampułka 1 ml z żółtym i czerwonym pierścieniem)	5 mikrogramów	3 min

• I-Neb AAD

Aparat I-Neb AAD jest przenośnym ręcznym systemem do nebulizacji z technologią wibrującej siatki. System ten wytwarza kropelki za pomocą ultradźwięków, co wymusza przejście roztworu przez siatkę. Nebulizator ten monitoruje wzorzec oddechowy w celu określenia czasu rozpylenia, koniecznego do podania wstępnie ustalonej dawki 5 mikrogramów iloprostu produktu Ventavis 20 mikrogramów/ml roztwór do nebulizacji (ampułka 1 ml z żółtym i czerwonym pierścieniem).

Nebulizator dostarcza 5 mikrogramów iloprostu przy ustniku. Masowa mediana aerodynamicznej średnicy (ang. Mass Median Aerodynamic Diameter, MMAD) aerozolu mieści się w zakresie 1-5 mikrometrów.

Podczas stosowania aparatu I-Neb AAD należy przestrzegać poniższych instrukcji użycia. Ustalona wstępnie dawka w aparacie I-Neb AAD jest kontrolowana przez komorę przeznaczoną na lek, wraz z dyskiem kontrolnym. Do każdej komory na lek przyporządkowane są dyski kontrolne oznaczone odpowiednimi kolorami.

Podczas każdej inhalacji z użyciem aparatu do nebulizacji I-Neb AAD zawartość jednej ampułki zawierającej 1 ml leku Ventavis 20 mikrogramów/ml, oznaczonej dwoma kolorowymi pierścieniami (żółty-czerwony), zostanie bezpośrednio przed użyciem przeniesiona do odpowiedniej komory w nebulizatorze, przeznaczonej na lek, **ze złotą zasuwką i złotym dyskiem.**

Ponieważ aparat I-Neb AAD można stosować do podawania produktu Ventavis 10 mikrogramów/ml i produktu Ventavis 20 mikrogramów/ml, w tabeli poniżej przedstawiono podsumowanie instrukcji użycia I-Neb dla dwóch stężeń produktu Ventavis:

Lek	Oznaczony kolorami pierścień ampułki	Dawka	I-Neb AAD	
			zasuwka komory na lek	dysk kontrolny
Ventavis 10 mikrogramów/ml	ampułka 1 ml pierścień biały-żółty	2,5 mikrograma	czerwony	czerwony
		5 mikrogramów	purpurowy	purpurowy
Ventavis 20 mikrogramów/ml	ampułka 1 ml pierścień żółty-czerwony	5 mikrogramów	złoty	złoty

Nie ustalono skuteczności i tolerancji iloprostu podawanego za pomocą innych systemów nebulizacji posiadających odmienną charakterystykę nebulizacji roztworu iloprostu.