

**ANEXO I**

**RESUMO DAS CARACTERÍSTICAS DO MEDICAMENTO**

## 1. NOME DO MEDICAMENTO

Ventavis 10 microgramas/ml solução para inalação por nebulização

Ventavis 20 microgramas/ml solução para inalação por nebulização

## 2. COMPOSIÇÃO QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Ventavis 10 microgramas/ml solução para inalação por nebulização

1 ml de solução contém 10 microgramas de iloprost (sob a forma de iloprost trometamol).

Cada ampola de 1 ml de solução contém 10 microgramas de iloprost.

Cada ampola de 2 ml de solução contém 20 microgramas de iloprost.

Ventavis 20 microgramas/ml solução para inalação por nebulização

1 ml de solução contém 20 microgramas de iloprost (sob a forma de iloprost trometamol).

Cada ampola de 1 ml de solução contém 20 microgramas de iloprost.

Excipiente com efeito conhecido

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

Lista completa de excipientes, ver secção 6.1.

## 3. FORMA FARMACÊUTICA

Solução para inalação por nebulização.

Ventavis 10 microgramas/ml solução para inalação por nebulização

Solução transparente, incolor.

Ventavis 20 microgramas/ml solução para inalação por nebulização

Solução transparente, incolor a ligeiramente amarelada.

## 4. INFORMAÇÕES CLÍNICAS

### 4.1 Indicações terapêuticas

Tratamento de doentes adultos com hipertensão pulmonar primária, classificada como classe funcional III da NYHA, para melhorar a capacidade de exercício e os sintomas.

### 4.2 Posologia e modo de administração

Medicamento	Dispositivo de nebulização adequado (nebulizador) a utilizar		
Ventavis 10 microgramas/ml	Breelib	I-Neb AAD	Venta-Neb
Ventavis 20 microgramas/ml	Breelib	I-Neb AAD	

O Ventavis só deve ser iniciado se monitorizado por um médico com experiência no tratamento da hipertensão pulmonar.

## Posologia

### *Dose por sessão de inalação*

No início do tratamento com Ventavis, a primeira dose inalada deve ser de 2,5 microgramas de iloprost, tal como fornecido no aplicador bucal do nebulizador. Se esta dose for bem tolerada, a dosagem deve ser aumentada para 5 microgramas de iloprost e mantida nesta dose. Em caso de baixa tolerabilidade à dose de 5 microgramas, a dose deve ser reduzida para 2,5 microgramas de iloprost.

### *Dose diária*

A dose por sessão de inalação deve ser administrada 6 a 9 vezes por dia de acordo com a necessidade e a tolerabilidade individuais.

### *Duração do tratamento*

A duração do tratamento depende do estado clínico e é deixado ao critério do médico. Caso o estado do doente se deteriore com este tratamento, deverá considerar-se o tratamento com prostaciclina por via intravenosa.

## Populações especiais

### *Compromisso hepático*

A eliminação do iloprost é reduzida em doentes com disfunção hepática (ver secção 5.2).

Para evitar acumulação indesejável ao longo do dia, é necessário tomar especial cuidado com estes doentes durante a titulação da dose inicial. Inicialmente, deverão ser administradas doses de 2,5 microgramas de iloprost utilizando Ventavis 10 microgramas/ml com intervalos entre dosagens de 3-4 horas (corresponde à administração máxima de 6 vezes ao dia). Depois disso, os intervalos entre doses poderão ser encurtados com cuidado, com base na tolerabilidade individual. Se for indicado uma dose até 5 microgramas de iloprost, mais uma vez se deve optar por intervalos entre dosagens de 3-4 horas inicialmente, que serão encurtados posteriormente de acordo com a tolerabilidade individual. Não é provável uma acumulação de iloprost na sequência de um tratamento de vários dias devido à interrupção noturna da administração do medicamento.

### *Compromisso renal*

Não há necessidade de se fazer uma adaptação da dose em doentes com uma depuração da creatinina > 30 ml/min (conforme determinado a partir da creatinina sérica utilizando as fórmulas Cockcroft e Gault). Não foram investigados nos ensaios clínicos doentes com uma depuração da creatinina ≤ 30 ml/min. Dados da administração intravenosa de iloprost, indicam que a eliminação é reduzida em doentes com insuficiência renal que necessitem de diálise. Assim, as mesmas recomendações de dosagem em doentes com compromisso hepático (ver acima) devem ser aplicadas.

### *População pediátrica*

A segurança e eficácia de Ventavis em crianças até aos 18 anos de idade não foram estabelecidas. Não existem dados decorrentes de ensaios clínicos disponíveis.

## Modo de administração

Ventavis destina-se a ser administrado por via inalatória por nebulização.

Para minimizar a exposição acidental, recomenda-se manter a divisão bem ventilada.

O Ventavis solução para inalação por nebulização pronto a utilizar é administrado com um dispositivo de inalação adequado (nebulizador) (ver abaixo e secção 6.6).

Os doentes estabilizados com um nebulizador não devem mudar para outro nebulizador sem a supervisão do médico assistente uma vez que foi demonstrado que nebulizadores diferentes produzem aerossóis com características físicas ligeiramente diferentes e uma administração da solução que pode ser mais rápida (ver secção 5.2).

- **Breelib**

O Breelib é um sistema manual, pequeno, com tecnologia de rede vibratória alimentado a bateria, ativado pela respiração.

*Ventavis 10 microgramas/ml (ampola de 1 ml) e Ventavis 20 microgramas/ml solução para inalação por nebulização*

Ventavis 10 microgramas/ml solução para inalação para nebulização (ampola de 1 ml) liberta 2,5 microgramas e Ventavis 20 microgramas/ml de solução para inalação por nebulização liberta 5 microgramas no aplicador bucal de nebulizador Breelib.

No início do tratamento com Ventavis ou se o doente for mudado de um dispositivo alternativo, a primeira inalação deve ser feita com a ampola de 1 ml de Ventavis 10 microgramas/ml (ver secção 4.4). Se a inalação com Ventavis 10 microgramas/ml for bem tolerada, a dose deve ser aumentada utilizando Ventavis 20 microgramas/ml. Esta dose deve ser mantida. Em caso de fraca tolerabilidade de Ventavis 20 microgramas/ml, a dose deve ser reduzida utilizando a ampola de 1 ml de Ventavis 10 microgramas/ml (ver secção 4.4).

A duração de uma sessão de inalação com nebulizador Breelib é de, aproximadamente, 3 minutos, que reflete a taxa de administração mais elevada de Breelib comparativamente com outros nebulizadores.

Doentes que iniciaram tratamento com Ventavis ou mudaram de outros dispositivos alternativos para o Breelib devem ser monitorizados com rigor pelo médico assistente a fim de assegurar que a dose e a velocidade de inalação são bem toleradas.

Ao utilizar o nebulizador Breelib, siga as instruções de utilização fornecidas com o dispositivo. Encha a câmara de medicamento com Ventavis imediatamente antes da utilização.

- **I-Neb AAD**

O sistema I-Neb AAD é um sistema nebulizador portátil, manual, com tecnologia de rede vibratória. Este sistema cria gotículas por ultrassons, o que força a solução através de uma rede. O nebulizador I-Neb-AAD demonstrou ser adequado para a administração de Ventavis 10 microgramas/ml (ampola de 1 ml) e 20 microgramas/ml solução para inalação por nebulização. O Diâmetro Aerodinâmico Médio de Massa (MMAD - *Mass Median Aerodynamic Diameter*) do aerossol medido usando o sistema de nebulização I-Neb com disco de nível 10 foi similar entre as soluções para inalação por nebulização Ventavis 20 microgramas/ml (programa dourado) e Ventavis 10 microgramas/ml (programa roxo) (i.e., cerca de 2 micrómetros) mas com uma administração mais rápida quando se utiliza Ventavis 20 microgramas/ml.

A dose fornecida pelo sistema I-Neb AAD é controlada pela câmara de medicamento em combinação com um disco de controlo. Cada câmara de medicamento é codificada com cores e possui um disco de controlo codificado com a cor correspondente.

*Ventavis 10 microgramas/ml solução para inalação por nebulização (ampola de 1 ml)*

No início do tratamento com Ventavis com o sistema I-Neb, a primeira dose inalada deve ser de 2,5 microgramas de iloprost libertado no aplicador bucal do nebulizador, utilizando a ampola de 1 ml de Ventavis 10 microgramas/ml. Se esta dose for bem tolerada, a dosagem deve ser aumentada para 5 microgramas de iloprost utilizando ampola de 1 ml de Ventavis 10 microgramas/ml e mantida nesta dose. Em caso de fraca tolerabilidade da dose de 5 microgramas/ml, a dose deve ser reduzida para 2,5 microgramas de iloprost.

Este nebulizador monitoriza o padrão respiratório para determinar o tempo de pulsação do aerossol necessário para fornecer a dose predefinida de 2,5 ou 5 microgramas de iloprost.

A câmara de medicamento com a lingueta vermelha é utilizada juntamente com o disco de controlo vermelho para a dose de 2,5 microgramas de Ventavis 10 microgramas/ml.

A câmara de medicamento com a lingueta roxa é utilizada juntamente com o disco de controlo roxo para a dose de 5 microgramas de Ventavis 10 microgramas/ml.

Para cada sessão de inalação com o I-Neb AAD, o conteúdo de uma ampola de 1 ml de Ventavis 10 microgramas/ml, com dois anéis de cor (branco - amarelo) é transferido para a câmara da medicação do nebulizador imediatamente antes da utilização.

Medicamento	Ampola anel de cor	Dosagem	I-Neb AAD		Tempo de inalação calculado
			Lingueta da câmara de medicamento	Disco de controlo	
Ventavis 10 µg/ml	ampola de 1 ml anel branco - amarelo	2,5 µg	vermelho	vermelho	3,2 min
		5 µg	roxo	roxo	6,5 min

#### *Ventavis 20 microgramas/ml solução para inalação por nebulização*

Apenas os doentes mantidos com a dose de 5 microgramas e que foram submetidos repetidamente a tempos de inalação prolongados com Ventavis 10 microgramas/ml, o que pode resultar na inalação incompleta, podem ser considerados para a mudança para Ventavis 20 microgramas/ml.

É necessária a supervisão com rigor pelo médico assistente se a mudança for feita de Ventavis 10 microgramas/ml para Ventavis 20 microgramas/ml de forma a controlar a tolerância aguda relativa ao aumento da taxa de administração de iloprost com o dobro da concentração.

Este nebulizador monitoriza o padrão respiratório para determinar o tempo de pulsação do aerossol necessário para fornecer a dose predefinida de 5 microgramas de iloprost.

A câmara de medicamento com a lingueta dourada é utilizada juntamente com o disco de controlo dourado para a dose de 5 microgramas de Ventavis 20 microgramas/ml.

Para cada sessão de inalação com o I-Neb AAD, o conteúdo de uma ampola de 1 ml de Ventavis 20 microgramas/ml, com dois anéis de cor (amarelo - vermelho) é transferido para a câmara de medicamento do nebulizador imediatamente antes da utilização.

Medicamento	Ampola anéis de cor	Dosagem	I-Neb AAD	
			Lingueta da câmara de medicamento	Disco de controlo
Ventavis 20 µg/ml	ampola de 1 ml anel amarelo - vermelho	5 µg	dourado	dourado

- **Venta-Neb**

Demonstrou-se que Venta-Neb, um nebulizador ultrassónico portátil alimentado a bateria, é igualmente adequado para a administração de Ventavis 10 microgramas/ml solução para inalação por nebulização (ampola de 2 ml). O MMAD medido das gotículas de aerossol era de 2,6 micrómetros.

No início do tratamento com Ventavis com Venta-Neb, a primeira dose inalada deve ser de 2,5 microgramas de iloprost libertado no aplicador bucal do nebulizador utilizando a ampola de 2 ml de Ventavis 10 microgramas/ml. Se esta dose for bem tolerada, a dosagem deve ser aumentada para 5 microgramas de iloprost utilizando a ampola de 2 ml de Ventavis 10 microgramas/ml e mantida esta

dose. Em caso de fraca tolerabilidade da dose de 5 microgramas/ml, a dose deve ser reduzida para 2,5 microgramas de iloprost.

Para cada sessão de inalação com o Venta-Neb, o conteúdo de uma ampola de 2 ml de Ventavis 10 microgramas/ml com dois anéis de cor (branco – rosa) é transferido para a câmara de medicamento do nebulizador imediatamente antes da sua utilização.

Podem funcionar dois programas:

P1 Programa 1: 5 microgramas de substância ativa no aplicador bucal para 25 ciclos de inalação.

P2 Programa 2: 2,5 microgramas de substância ativa no aplicador bucal para 10 ciclos de inalação.

A seleção do programa pré-definido é feita pelo médico.

O Venta-Neb indica ao doente que deve inalar mediante um sinal ótico e acústico. O nebulizador para após a dose pré-definida ter sido administrada.

Para obter o tamanho de gotícula ideal para a administração de Ventavis 10 microgramas/ml solução para inalação por nebulização deve utilizar-se a placa defletora verde. Para obter informação, consulte o manual de instruções do nebulizador Venta-Neb.

<b>Medicamento</b>	<b>Ampola anel de cor</b>	<b>Dose de iloprost no aplicador bucal</b>	<b>Tempo de inalação calculado</b>
Ventavis 10 µg/ml	ampola de 2 ml anel branco - rosa	2,5 µg 5 µg	4 min 8 min

#### Outros sistemas nebulizadores

Não foram estabelecidas a eficácia e a tolerabilidade do iloprost inalado quando administrado com outros sistemas nebulizadores, que proporcionam características diferentes de nebulização da solução de iloprost.

#### **4.3 Contraindicações**

- Hipersensibilidade à substância ativa ou a qualquer um dos excipientes mencionados na secção 6.1.
- Situações em que os efeitos do Ventavis sobre as plaquetas podem aumentar o risco de hemorragia (ex.: úlceras pépticas ativas, trauma, hemorragia intracraniana).
- Doença coronária grave ou angina instável.
- Enfarte do miocárdio nos últimos seis meses.
- Insuficiência cardíaca descompensada se não se encontrar sob vigilância médica rigorosa.
- Arritmias graves.
- Acontecimentos cerebrovasculares (ex.: acidente isquémico transitório, acidente vascular cerebral) nos últimos 3 meses.
- Hipertensão pulmonar devido a doença oclusiva venosa.
- Defeitos valvulares congénitos ou adquiridos com perturbações da função do miocárdio clinicamente relevantes não relacionadas com hipertensão pulmonar.

#### **4.4 Advertências e precauções especiais de utilização**

A utilização de Ventavis não é recomendada em doentes com hipertensão pulmonar instável, com insuficiência cardíaca direita avançada. Em caso de deterioração ou agravamento da insuficiência cardíaca direita, deverá considerar-se a transferência para outros medicamentos.

## Hipotensão

Deve monitorizar-se a pressão arterial quando se inicia Ventavis. Em doentes com tensão arterial sistémica baixa e em doentes com hipotensão postural ou que estejam a tomar medicamentos conhecidos por reduzir os níveis de tensão arterial, deve ter-se cuidado para evitar mais situações de hipotensão. Não se deve iniciar Ventavis em doentes com tensão arterial sistólica inferior a 85 mmHg. Os médicos devem estar alerta para a presença de situações ou medicamentos concomitantes que possam aumentar o risco de hipotensão e síncope (ver secção 4.5).

## Síncope

O efeito vasodilatador pulmonar do iloprost administrado por inalação é de curta duração (uma a duas horas).

A síncope é um sintoma comum da própria doença e pode também ocorrer durante o tratamento. Os doentes em que ocorrer síncope associada a hipertensão pulmonar devem evitar quaisquer esforços suplementares, por exemplo, durante a prática de exercício físico. Antes de um esforço físico poderá ser útil fazer uma inalação. O aumento da ocorrência de síncope pode refletir falhas terapêuticas, efetividade insuficiente e/ou agravamento da doença. Deve, portanto, considerar-se a necessidade de adaptar e/ou alterar a terapêutica (ver secção 4.8).

## Doentes com doenças das vias respiratórias

A inalação com Ventavis poderá implicar o risco de induzir broncospasmo, especialmente em doentes com hiperatividade brônquica (ver secção 4.8). Contudo, não foram estabelecidos os benefícios de Ventavis em doentes que apresentem concomitantemente Doença Pulmonar Obstrutiva Crónica (DPOC) e asma grave. Doentes que apresentem concomitantemente infeções pulmonares agudas, DPOC e asma grave deverão ser cuidadosamente vigiados.

## Doença pulmonar venoclusiva

Os vasodilatadores pulmonares podem agravar de forma significativa o estado cardiovascular de doentes com doença pulmonar venoclusiva. No caso de ocorrência de sinais de edema pulmonar, deverá considerar-se a possibilidade de doença pulmonar venoclusiva e descontinuar o tratamento com Ventavis.

## Interrupção da terapêutica

No caso da interrupção da terapêutica com Ventavis, o risco de efeitos de dependência não está formalmente excluído. Deve manter-se uma monitorização cuidadosa do doente quando se interrompe a terapêutica com iloprost por inalação, devendo considerar-se um tratamento alternativo em doentes em estado crítico.

## Compromisso renal ou hepático

Dados obtidos com iloprost administrado por via intravenosa indicam que, a eliminação de iloprost é reduzida em doentes com disfunção hepática e em doentes com insuficiência renal que necessitem de diálise (ver secção 5.2). É recomendável uma titulação de dose inicial cautelosa, utilizando intervalos de dosagem de 3-4 horas (ver secção 4.2).

## Níveis da glicose sérica

Tratamento por via oral prolongado até um máximo de um ano com claterato de iloprost em cães esteve associado a níveis de glicose sérica em jejum ligeiramente aumentados. Não é possível excluir que tal também possa ser relevante no ser humano em caso de terapêutica prolongada com Ventavis.

### Exposição indesejada a Ventavis

Para minimizar a exposição acidental, recomenda-se que o Ventavis seja utilizado com nebulizadores com sistemas ativados por inalação (tais como, Breelib ou I-Neb) e que se mantenha a divisão bem ventilada.

Os recém-nascidos, lactentes e mulheres grávidas não devem ser sujeitos a Ventavis no ar ambiente.

### Contacto com a pele e olhos, ingestão oral

Ventavis solução para inalação por nebulização não deverá entrar em contacto com a pele e os olhos; a ingestão oral da solução de Ventavis deverá ser evitada. Durante a sessão de nebulização deve evitar-se a máscara facial e utilizar-se apenas um aplicador bucal.

### Ventavis contém etanol

Este medicamento contém pequenas quantidades de etanol (álcool), menos de 100 mg por dose.

### Mudar para o nebulizador Breelib

Os dados disponíveis sobre a utilização do nebulizador Breelib são limitados. Para os doentes que mudaram de um dispositivo alternativo para o nebulizador Breelib, a primeira inalação deve ser feita com Ventavis 10 microgramas/ml (ampola de 1 ml) libertando 2,5 microgramas de iloprost no aplicador bucal e com monitorização rigorosa de forma a assegurar que a inalação mais rápida proporcionada pelo Breelib é bem tolerada. Dev efetuar-se a primeira dose com 2,5 microgramas mesmo que os doentes já tenham sido estabilizados com a dose de 5 microgramas inalada com um dispositivo alternativo (ver secção 4.2).

## **4.5 Interações medicamentosas e outras formas de interação**

Iloprost pode aumentar os efeitos dos agentes vasodilatadores e anti-hipertensores e favorecer o risco de hipotensão (ver secção 4.4). Recomenda-se precaução em caso de coadministração de Ventavis com outros agentes anti-hipertensores ou vasodilatadores uma vez que pode ser necessário proceder a um ajuste da dose.

Uma vez que o iloprost inibe a função plaquetária, a sua utilização com as seguintes substâncias podem potenciar a inibição plaquetária mediada pelo iloprost, aumentando, assim, o risco de hemorragia

- anticoagulantes, como
  - heparina,
  - anticoagulantes orais (seja do tipo cumarina ou direto),
- ou outros inibidores de agregação plaquetária, como
  - ácido acetilsalicílico,
  - medicamentos anti-inflamatórios não esteroides,
  - inibidores não seletivos da fosfodiesterase, como pentoxifilina,
  - inibidores seletivos da fosfodiesterase 3 [PDE3], como cilostazol ou anagrelida,
  - ticlopidina,
  - clopidogrel,
  - antagonistas da glicoproteína IIb/IIIa, como
    - abciximab,
    - eptifibatida,
    - tirofibano,
  - defibrotido.

Recomenda-se uma vigilância cuidadosa dos doentes a tomar anticoagulantes ou outros inibidores da agregação plaquetária, de acordo com a prática clínica habitual.



A perfusão intravenosa de iloprost não tem qualquer efeito quer sobre a farmacocinética de doses orais múltiplas de digoxina quer sobre a farmacocinética de ativador do plasminogénio (t-PA) coadministrado em doentes. Embora não tenham sido realizados estudos clínicos, estudos *in vitro* investigando o potencial inibitório do iloprost sobre a atividade de enzimas do citocromo P450 revelaram que não é de prever qualquer inibição relevante do metabolismo do fármaco através destas enzimas por parte do iloprost.

#### **4.6 Fertilidade, gravidez e aleitamento**

##### Mulheres em idade fértil

As mulheres em idade fértil devem utilizar medidas contraceptivas eficazes durante o tratamento com Ventavis.

##### Gravidez

Mulheres com hipertensão pulmonar (HP) devem evitar engravidar, pois pode causar exacerbação da doença com risco de vida.

Estudos em animais demonstraram efeitos na reprodução (ver secção 5.3).

A quantidade de dados sobre a utilização de iloprost em mulheres grávidas é limitada. Se ocorrer uma gravidez, tendo em conta o potencial benefício materno, a utilização de Ventavis durante a gravidez pode ser considerada, apenas após cuidadosa avaliação da relação benefício-risco, nas mulheres que optem por continuar com a gravidez, apesar dos riscos conhecidos da hipertensão pulmonar durante a gravidez.

##### Amamentação

Desconhece-se se iloprost/metabolitos são excretados no leite humano. Foram observados níveis muito baixos de iloprost no leite de ratos (ver secção 5.3). Não pode ser excluído qualquer risco para os lactentes e é preferível evitar amamentar durante a terapêutica com Ventavis.

##### Fertilidade

Estudos em animais não revelaram efeitos prejudiciais de Iloprost na fertilidade.

#### **4.7 Efeitos sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas**

Os efeitos de Ventavis sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas são consideráveis em doentes com sintomas hipotensivos tais como tonturas.

Deve tomar-se cuidado durante a iniciação da terapêutica até terem sido determinados quaisquer efeitos sobre o indivíduo.

#### **4.8 Efeitos indesejáveis**

##### Resumo do perfil de segurança

Além de efeitos locais resultantes da administração de iloprost por inalação como, por exemplo, tosse, as reações adversas com iloprost estão relacionadas com as propriedades farmacológicas das prostaciclina.

As reações adversas observadas com maior frequência ( $\geq 20\%$ ) em ensaios clínicos incluem vasodilatação (incluindo hipotensão), cefaleia e tosse. As reações adversas mais graves foram hipotensão, acontecimentos hemorrágicos e broncospasmo.

### Lista tabelada de reações adversas

As reações adversas descritas abaixo são baseadas em dados acumulados de ensaios clínicos de fase II e III envolvendo 131 doentes tomando o medicamento e em dados da vigilância pós-comercialização. As frequências das reações adversas são definidas como muito frequentes ( $\geq 1/10$ ) e frequentes ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ ). As reações adversas identificadas apenas durante a vigilância pós-comercialização e para as quais não foi possível estimar uma frequência a partir dos dados dos ensaios clínicos são indicadas em “Frequência desconhecida”.

As reações adversas são apresentadas por ordem decrescente de gravidade dentro de cada classe de frequência.

<b>Classes de sistemas de órgãos (MedDRA)</b>	<b>Muito frequentes (<math>\geq 1/10</math>)</b>	<b>Frequentes (<math>\geq 1/100</math>, <math>&lt; 1/10</math>)</b>	<b>Desconhecida (não pode ser calculada a partir dos dados disponíveis)</b>
<b>Doenças do sangue e do sistema linfático</b>	Acontecimentos hemorrágicos*§		Trombocitopenia
<b>Doenças do sistema imunitário</b>			Hipersensibilidade
<b>Doenças do sistema nervoso</b>	Cefaleia	Tonturas	
<b>Doenças cardíacas</b>		Taquicárdia Palpitações	
<b>Vasculopatias</b>	Vasodilatação Vermelhidão	Síncope§ (ver secção 4.4) Hipotensão*	
<b>Doenças respiratórias, torácicas e do mediastino</b>	Desconforto no peito/ dor no peito Tosse	Dispneia Dor faringolaríngea Irritação da garganta	Broncoespasmo* (ver secção 4.4)/ Síbilos
<b>Doenças gastrointestinais</b>	Náuseas	Diarreia Vômitos Irritação na boca e na língua, incluindo dor	Disgeusia
<b>Afeções dos tecidos cutâneos e subcutâneos</b>		Erupção cutânea	
<b>Afeções musculoesqueléticas e dos tecidos conjuntivos</b>	Dor no maxilar/trismo		
<b>Perturbações gerais e alterações no local de administração</b>	Edema Periférico§		

\* Foram comunicados casos com perigo de vida e/ou casos fatais.

§ ver secção “Descrição de reações adversas selecionadas”

### Descrição de reações adversas selecionadas

Tal como esperado os acontecimentos hemorrágicos (principalmente epistaxe e hemóptise) foram muito frequentes nesta população de doentes com uma elevada percentagem a tomar medicação anticoagulante. O risco de hemorragia pode estar aumentado em doentes quando potenciais inibidores da agregação plaquetária ou anticoagulantes são administrados concomitantemente (ver secção 4.5). Casos fatais incluem hemorragia cerebral e intracraniana.

A síncope é um sintoma frequente da própria doença, mas também pode ocorrer durante a terapêutica. A ocorrência aumentada de síncope pode estar relacionada com a deterioração da doença ou com a insuficiente efetividade do produto (ver secção 4.4).

Em ensaios clínicos foi comunicado edema periférico em 12,2% dos doentes com iloprost e em 16,2% dos doentes com placebo. O edema periférico é um sintoma muito frequente da própria doença, mas também pode ocorrer durante a terapêutica. A ocorrência de edema periférico pode estar relacionada com a deterioração da doença ou com a insuficiente efetividade do produto.

#### Notificação de reações adversas suspeitas

A notificação de suspeitas de reações adversas após a autorização do medicamento é importante, uma vez que permite uma monitorização contínua da relação benefício-risco do medicamento. Pede-se aos profissionais de saúde que notifiquem quaisquer suspeitas de reações adversas através do [sistema nacional de notificação mencionado no Apêndice V](#).

### **4.9 Sobredosagem**

#### Sintomas

Casos de sobredosagem foram notificados. Os sintomas de sobredosagem estão relacionados principalmente com o efeito vasodilatador do iloprost. Após sobredosagem os sintomas mais frequentes são tonturas, cefaleia, rubor, náuseas, dor maxilar ou dor de costas. Hipotensão, e um aumento da pressão arterial, bradicardia ou taquicardia, vômitos, diarreia e dor nos membros também poderão ser possíveis.

#### Gestão

Não existe qualquer antídoto específico. Recomenda-se a interrupção da sessão de inalação, a monitorização e medidas sintomáticas.

## **5. PROPRIEDADES FARMACOLÓGICAS**

### **5.1 Propriedades farmacodinâmicas**

Grupo farmacoterapêutico: Medicamentos antitrombóticos, inibidores de agregação plaquetária excluindo a heparina, código ATC: B01AC11

Iloprost, a substância ativa do Ventavis, é um análogo sintético de prostaciclina. Foram observados os seguintes efeitos farmacológicos *in vitro*:

- Inibição de agregação plaquetária, aderência de plaquetas e reação de libertação
- Dilatação de arteríolas e vénulas
- Aumento da densidade capilar e redução da permeabilidade vascular aumentada causada por mediadores como a serotonina ou a histamina na microcirculação
- Estimulação do potencial fibrinolítico endógeno

Os efeitos farmacológicos após inalação do Ventavis são:

Ocorreu vasodilatação direta do leito arterial pulmonar com melhoria significativa consecutiva da tensão arterial pulmonar, resistência vascular pulmonar e débito cardíaco, bem como saturação de oxigénio no sangue venoso misto.

Num pequeno estudo, aleatorizado, com dupla ocultação e controlado com placebo (o ensaio STEP), 34 doentes tratados com bosentano 125 mg duas vezes por dia durante pelo menos 16 semanas, que apresentavam condições hemodinâmicas estáveis antes da inclusão no estudo, toleraram a adição de iloprost inalado na concentração de 10 microgramas/ml (até 5 microgramas 6 a 9 vezes por dia durante

o período de vigília). A dose média diária inalada foi de 27 microgramas e o número médio de inalações por dia foi de 5,6. Os efeitos adversos agudos em doentes medicados concomitantemente com bosentano e iloprost foram consistentes com os observados na experiência de maior dimensão do estudo de fase 3 em doentes medicados apenas com iloprost. Nenhuma conclusão fiável pode ser estabelecida sobre a eficácia da associação uma vez que o tamanho da amostra foi limitado e o estudo foi de curta duração.

Não há dados clínicos disponíveis comparando diretamente, em observações intradoentes, a resposta hemodinâmica aguda após administração intravenosa com a resposta após administração do iloprost por inalação. A hemodinâmica observada sugere uma resposta aguda com efeito preferencial do tratamento por inalação sobre o vasos pulmonares. O efeito vasodilatador pulmonar de cada inalação regride no prazo de uma a duas horas.

No entanto, o valor preditivo destes dados hemodinâmicos agudos é considerado de valor limitado uma vez que a resposta aguda não se correlaciona, em todos os casos, com os benefícios a longo prazo do tratamento com iloprost por inalação.

### Eficácia em doentes adultos com hipertensão pulmonar

Foi realizado um estudo de fase III (estudo RRA02997), aleatorizado, dupla ocultação, multicêntrico, controlado com placebo, em 203 doentes adultos (iloprost inalado na concentração de 10 microgramas/ml: N=101; placebo: n=102) com hipertensão pulmonar estável. O iloprost inalado (ou placebo) foi adicionado à terapêutica habitual dos doentes, que podia incluir uma associação de anticoagulantes, vasodilatadores (ex. bloqueadores dos canais de cálcio), diuréticos, oxigénio, e digitálicos, mas não PGI<sub>2</sub> (prostaciclina ou os seus análogos). Foi diagnosticado a 108 dos doentes incluídos hipertensão pulmonar primária, a 95 foi diagnosticado hipertensão pulmonar secundária, dos quais 56 foram associados a doença tromboembólica crónica, 34 com doença do tecido conjuntivo (incluindo CREST e esclerodermia) e 4 foram considerados relacionados com medicamentos inibidores do apetite. Os valores iniciais do teste da marcha de 6 minutos refletiram uma limitação moderada ao exercício: no grupo iloprost, a média foi 332 metros (valor mediano: 340 metros) e no grupo placebo a média foi de 315 metros (valor mediano: 321 metros). No grupo iloprost, a dose mediana diária inalada foi 30 microgramas (intervalo 12,5 a 45 microgramas/dia). Para este estudo, o objetivo primário de eficácia definido foi um critério de respostas combinadas que consistiam na melhoria da capacidade de exercício (teste da marcha de 6 minutos) às 12 semanas de pelo menos 10% *versus* o inicial, e melhoria de pelo menos uma classe NYHA às 12 semanas *versus* o inicial, e a não deterioração da hipertensão pulmonar ou morte em qualquer altura anterior às 12 semanas. A taxa de respostas ao iloprost foi 16,8% (17/101) e a taxa de resposta no grupo placebo foi 4,9% (5/102) (p=0,007).

No grupo iloprost, a alteração média na distância percorrida em 6 minutos, desde o início até 12 semanas de tratamento foi um aumento de 22 metros (-3,3 metros no grupo placebo, sem imputação de dados por mortes ou valores em falta).

No grupo iloprost, a classe NYHA foi melhorada em 26% dos doentes (placebo: 15%) (p=0,032), manteve-se em 67,7% dos doentes (placebo: 76%) e piorou em 6,3% dos doentes (placebo: 9%). Os parâmetros hemodinâmicos invasivos foram avaliados no início e após 12 semanas de tratamento.

A análise de subgrupos demonstrou que não foi observado efeito terapêutico comparado com o placebo no teste da marcha de 6 minutos no subgrupo de doentes com hipertensão pulmonar secundária. O aumento médio no teste da marcha de 6 minutos de 44,7 metros de um valor médio inicial de 329 metros *versus* uma alteração de -7,4 metros de um valor inicial médio de 324 metros no grupo placebo (sem imputação de dados por mortes ou valores em falta) foi observado no subgrupo de 49 doentes com hipertensão pulmonar primária a receber tratamento com iloprost inalado durante 12 semanas (46 doentes no grupo placebo).

## População pediátrica

Não foram realizados estudos com Ventavis em crianças com hipertensão pulmonar.

## **5.2 Propriedades farmacocinéticas**

### Absorção

Quando o iloprost na concentração de 10 microgramas/ml é administrado por via inalatória em doentes com hipertensão pulmonar ou voluntários saudáveis (dose de iloprost no aplicador bucal: 5 microgramas: tempo de inalação entre 4,6 - 10,6 min), foram observadas concentrações séricas máximas médias de cerca de 100 a 200 picogramas/ml no fim da sessão de inalação. Estas concentrações diminuem com semividas entre aproximadamente 5 e 25 minutos. Ao fim de 30 minutos a 2 horas após o fim da inalação, o iloprost não é detetável no compartimento central (limite de quantificação 25 picogramas/ml).

### Distribuição

Não foram realizados estudos após a inalação.

Após perfusão intravenosa, o volume de distribuição aparente no estado estacionário foi de 0,6 a 0,8 l/kg em indivíduos saudáveis. A ligação total do iloprost às proteínas do plasma é independente da concentração na gama de 30 a 3.000 picogramas/ml e totaliza aproximadamente 60 %, dos quais 75% se devem à ligação à albumina.

### Biotransformação

Não foram realizados estudos para investigar o metabolismo de iloprost após a inalação de Ventavis.

Após a administração intravenosa, iloprost é extensamente metabolizado por meio de oxidação beta da cadeia lateral de carboxil. Não é eliminada nenhuma substância inalterada. O principal metabolito é o tetranor-iloprost, que se encontra na urina na forma livre e conjugada. O tetranor-iloprost é farmacologicamente inativo conforme demonstrado nas experiências realizadas em animais. Resultados de estudos *in vitro* revelam que o metabolismo dependente de CYP 450 desempenha apenas um papel de menor importância na biotransformação do iloprost. Outros estudos *in vitro* sugerem que o metabolismo do iloprost nos pulmões é semelhante após administração intravenosa ou inalação.

### Eliminação

Não foram realizados estudos após a inalação.

Em indivíduos com função renal e hepática normal, a eliminação do iloprost após perfusão intravenosa é caracterizada, na maior parte dos casos, por um perfil de duas fases com semividas médias de 3 a 5 minutos e de 15 a 30 minutos. A depuração total de iloprost foi de cerca de 20 ml/kg/min, o que indica uma contribuição extra-hepática para o metabolismo de iloprost.

Foi realizado um estudo de equilíbrio de massa utilizando <sup>3</sup>H-iloprost em indivíduos saudáveis. Após perfusão intravenosa, a recuperação de radioatividade total é de 81% e as respetivas recuperações na urina e fezes são de 68% e 12%. Os metabolitos são eliminados do plasma e urina em 2 fases, para as quais foram calculadas semividas de cerca de 2 e 5 horas (plasma) e 2 e 18 horas (urina).

## Farmacocinética após utilização com diferentes nebulizadores

### Nebulizador Breelib:

A farmacocinética de iloprost foi investigada num estudo aleatorizado, cruzado com 27 doentes, estáveis com Ventavis 10 microgramas/ml inalados com I-Neb, após inalação de doses únicas de 2,5 ou 5 microgramas de iloprost utilizando o Breelib ou o nebulizador I-Neb AAD. A seguir à inalação destas doses com Breelib, as concentrações plasmáticas máximas ( $C_{max}$ ) e as exposições sistémicas ( $AUC(0-t_{last})$ ) aumentaram proporcionalmente à dose.

A  $C_{max}$  e a  $AUC(0-t_{last})$  após a inalação de 5 microgramas de iloprost administrados na forma de Ventavis 20 microgramas/ml utilizando Breelib foram, respetivamente, 77% e 42% mais elevadas comparativamente com a inalação da mesma dose utilizando Ventavis 10 microgramas/ml e o sistema I-Neb AAD. Contudo, a  $C_{max}$  e a  $AUC(0-t_{last})$  de iloprost após a inalação com Breelib mantiveram-se nos intervalos observados com Ventavis 10 microgramas/ml utilizando outros inaladores em diferentes estudos.

### Nebulizador I-Neb AAD:

A farmacocinética, sob as condições de estudo específicas de tempo de inalação prolongado, foi investigada num estudo aleatorizado, cruzado com 19 homens adultos saudáveis a seguir à inalação de doses únicas de Ventavis 10 microgramas/ml e Ventavis 20 microgramas/ml (dose de 5 microgramas de iloprost no aplicador bucal) utilizando o I-Neb. Verificaram-se exposições sistémicas comparáveis ( $AUC(0-t_{last})$ ) e concentrações séricas máximas aproximadamente 30% mais elevadas ( $C_{max}$ ) a seguir à inalação de Ventavis 20 microgramas/ml comparativamente com Ventavis 10 microgramas/ml, estando em linha com o tempo de inalação mais curto observado com a utilização de Ventavis 20 microgramas/ml.

## Outras populações especiais

### *Compromisso renal*

Num estudo com perfusão intravenosa de iloprost, os doentes com insuficiência renal em fase terminal a fazerem tratamento de diálise intermitente, demonstraram uma depuração significativamente mais baixa ( $CL$  média =  $5 \pm 2$  ml/minuto/kg) do que a observada em doentes com insuficiência renal que não estavam a fazer tratamento de diálise intermitente ( $CL$  média =  $18 \pm 2$  ml/minuto/kg).

### *Compromisso hepático*

Como o iloprost é extensamente metabolizado pelo fígado, os níveis plasmáticos da substância ativa são influenciados por alterações na função hepática. Num estudo intravenoso, os resultados obtidos envolveram 8 doentes com cirrose hepática. A depuração média do iloprost está estimada em 10 ml/minuto/kg.

### *Sexo*

O sexo não é clinicamente relevante para a farmacocinética do iloprost.

### *Idosos*

A farmacocinética não foi investigada em doentes idosos.

### 5.3 Dados de segurança pré-clínica

#### Toxicidade sistêmica

Em estudos de toxicidade aguda, doses únicas intravenosas e orais de iloprost produziram sintomas de intoxicação graves ou morte (intravenosa) a doses cerca de duas ordens de grandeza acima da dose terapêutica intravenosa. Considerando a elevada potência farmacológica do iloprost e as doses absolutas necessárias para fins terapêuticos, os resultados obtidos em estudos de toxicidade aguda não indicam um risco de efeitos adversos agudos nos seres humanos. Conforme seria de esperar de uma prostaciclina, o iloprost produziu efeitos hemodinâmicos (vasodilatação, vermelhidão da pele, hipotensão, inibição da função plaquetária, dificuldades respiratórias) e sinais gerais de intoxicação como apatia, perturbações da marcha e alterações posturais.

A perfusão intravenosa/subcutânea contínua de iloprost até 26 semanas em roedores e não roedores não causou qualquer toxicidade nos órgãos a níveis de dosagem que excederam a exposição sistêmica terapêutica humana entre 14 e 47 vezes (com base nos níveis plasmáticos). Apenas foram observados efeitos farmacológicos previstos como, por exemplo, hipotensão, vermelhidão da pele, dispnéia e aumento da motilidade intestinal.

Num estudo de inalação crônica em ratos de 26 semanas, a dose máxima alcançável de 48,7 microgramas/kg/dia foi identificada como “nível a que não se observam efeitos secundários” (NOAEL). As exposições sistêmicas excederam as exposições terapêuticas humanas após a inalação em fatores superiores a 10 ( $C_{max}$ , AUC cumulativa).

#### Potencial genotóxico, tumorigenicidade

Não se observou qualquer evidência de potencial mutagênico em estudos *in vitro* (células bacterianas, mamíferas e linfócitos humanos) e estudos *in vivo* (teste de micronúcleos) de efeitos genotóxicos. Não foi observado qualquer potencial tumorigênico do iloprost em estudos de tumorigenicidade realizados em ratos e ratinhos.

#### Toxicologia reprodutiva

Em estudos de toxicidade embrio-fetal realizados em ratos, a administração intravenosa contínua de iloprost originou anomalias, falanges únicas nas patas da frente em alguns fetos/crias, sem dependência da dose.

Estas alterações não são consideradas como efeitos teratogênicos, mas estão muito provavelmente relacionadas com o atraso de crescimento induzido pelo iloprost na organogênese tardia devido a alterações hemodinâmicas na unidade fetoplacentária. Não foram observados distúrbios no desenvolvimento pós natal e no desempenho reprodutivo na descendência criada, indicando que o retardamento observado nos ratos foi compensado durante o desenvolvimento pós-natal. Em estudos de embriotoxicidade comparáveis realizados em coelhos e macacos não foram observadas as referidas anomalias mesmo após níveis posológicos consideravelmente mais elevados que excedem múltiplas vezes a dose humana.

Nos ratos, foi observada uma passagem de níveis baixos de iloprost e/ou metabolitos para o leite (menos de 1% da dose de iloprost administrada por via intravenosa). Não foram observados distúrbios no desenvolvimento pós natal e no desempenho reprodutivo em animais expostos durante a amamentação.

#### Tolerância local, sensibilização de contacto e potencial de antigenicidade

Nos estudos de inalação realizados em ratos, a administração de uma formulação de iloprost com uma concentração de 20 microgramas/ml até 26 semanas não provocou qualquer irritação local do trato respiratório superior e inferior.

Uma sensibilização dérmica (teste de maximização) e um estudo de antigenicidade em porquinhos-da-índia não revelaram qualquer potencial de sensibilização.

## **6. INFORMAÇÕES FARMACÊUTICAS**

### **6.1 Lista dos excipientes**

Trometamol  
Etanol 96%  
Cloreto de sódio  
Ácido clorídrico (para ajuste de pH)  
Água para preparações injetáveis

### **6.2 Incompatibilidades**

Na ausência de estudos de compatibilidade, este medicamento não deve ser misturado com outros medicamentos.

### **6.3 Prazo de validade**

Ventavis 10 microgramas/ml solução para inalação por nebulização  
2 anos.

Ventavis 20 microgramas/ml solução para inalação por nebulização  
5 anos.

### **6.4 Precauções especiais de conservação**

O medicamento não necessita de quaisquer precauções especiais de conservação.



## 6.5 Natureza e conteúdo do recipiente

### **Ventavis 10 microgramas/ml solução para inalação por nebulização**

- ampolas de 1 ml, vidro incolor de tipo I, contendo 1 ml de solução para inalação por nebulização, codificadas com dois anéis de cor (branco-amarelo).
- ampolas de 3 ml, vidro incolor de tipo I, contendo 2 ml de solução para inalação por nebulização, codificadas com dois anéis de cor (branco - rosa).

*Ampolas com 1 ml de solução para inalação por nebulização (para a utilização de Breelib ou I-Neb AAD):*

Embalagens contendo:

- 30 ampolas
- 42 ampolas.

Embalagens múltiplas contendo:

- 168 (4x42) ampolas
- 168 (4x42) ampolas embaladas em conjunto com o kit de consumíveis de Breelib (contendo 1 aplicador bucal e 1 câmara de medicamento).

*Ampolas com 2 ml de solução para inalação por nebulização (para a utilização de Venta-Neb):*

Embalagens contendo:

- 30 ampolas
- 90 ampolas
- 100 ampolas
- 300 ampolas.

Embalagens múltiplas contendo:

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

### **Ventavis 20 microgramas/ml solução para inalação por nebulização**

- ampolas de 1 ml, vidro incolor de tipo I, contendo 1 ml de solução para inalação por nebulização, codificadas com dois anéis de cor (amarelo-vermelho).

*Ampolas com 1 ml de solução para inalação por nebulização (para a utilização de Breelib ou I-Neb AAD):*

Embalagens contendo:

- 30 ampolas
- 42 ampolas.

Embalagens múltiplas contendo:

- 168 (4x42) ampolas
- 168 (4x42) ampolas embaladas em conjunto com o kit de consumíveis de Breelib (contendo 1 aplicador bucal e 1 câmara de medicamento).

É possível que não sejam comercializadas todas as apresentações.

## **6.6 Precauções especiais de eliminação e manuseamento**

Para cada sessão de inalação, o conteúdo de uma ampola de Ventavis aberta tem que ser transferido na totalidade para a câmara do medicamento imediatamente antes da utilização.

Após cada sessão de inalação, qualquer solução que tenha ficado no nebulizador deve ser eliminada. Além disso, as instruções de higiene e limpeza dos nebulizadores fornecidas pelos fabricantes dos dispositivos devem ser cuidadosamente seguidas.

Qualquer medicamento não utilizado ou resíduos devem ser eliminados de acordo com as exigências locais.

## **7. TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

Bayer AG  
51368 Leverkusen  
Alemanha

## **8. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

### **Ventavis 10 microgramas/ml solução para inalação por nebulização**

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 microgramas/ml solução para inalação por nebulização**

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

## **9. DATA DA PRIMEIRA AUTORIZAÇÃO/RENOVAÇÃO DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

Data da primeira autorização: 16 de setembro de 2003

Data da última renovação: 26 de agosto de 2013

## **10. DATA DA REVISÃO DO TEXTO**

Está disponível informação pormenorizada sobre este medicamento no sítio da Agência Europeia de Medicamentos: <http://www.ema.europa.eu>.

## **ANEXO II**

- A. FABRICANTE RESPONSÁVEL PELA LIBERTAÇÃO DO LOTE**
- B. CONDIÇÕES OU RESTRIÇÕES RELATIVAS AO FORNECIMENTO E UTILIZAÇÃO**
- C. OUTRAS CONDIÇÕES E REQUISITOS DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**
- D. CONDIÇÕES OU RESTRIÇÕES RELATIVAS À UTILIZAÇÃO SEGURA E EFICAZ DO MEDICAMENTO**

## **A. FABRICANTE RESPONSÁVEL PELA LIBERTAÇÃO DO LOTE**

Nome e endereço do fabricante responsável pela liberação do lote

Berlimed S.A.  
Polígono Industrial Santa Rosa s/n  
28806 Alcalá de Henarez  
Madrid  
Espanha

## **B. CONDIÇÕES OU RESTRIÇÕES RELATIVAS AO FORNECIMENTO E UTILIZAÇÃO**

Medicamento de receita médica restrita, de utilização reservada a certos meios especializados (ver anexo I: Resumo das Características do Medicamento, secção 4.2).

## **C. OUTRAS CONDIÇÕES E REQUISITOS DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

### **• Relatórios Periódicos de Segurança**

Os requisitos para a apresentação de relatórios periódicos de segurança para este medicamento estão estabelecidos na lista Europeia de datas de referência (lista EURD), tal como previsto nos termos do n.º 7 do artigo 107.º-C da Diretiva 2001/83/CE e quaisquer atualizações subsequentes publicadas no portal europeu de medicamentos.

## **D. CONDIÇÕES OU RESTRIÇÕES RELATIVAS À UTILIZAÇÃO SEGURA E EFICAZ DO MEDICAMENTO**

### **• Plano de Gestão do Risco (PGR)**

O Titular da AIM deve efetuar as atividades e as intervenções de farmacovigilância requeridas e detalhadas no PGR apresentado no Módulo 1.8.2. da Autorização de Introdução no Mercado, e quaisquer atualizações subsequentes do PGR acordadas.

Deve ser apresentado um PGR atualizado:

- A pedido da Agência Europeia de Medicamentos
- Sempre que o sistema de gestão do risco for modificado, especialmente como resultado da receção de nova informação que possa levar a alterações significativas no perfil benefício-risco ou como resultado de ter sido atingido um objetivo importante (farmacovigilância ou minimização do risco).

**ANEXO III**  
**ROTULAGEM E FOLHETO INFORMATIVO**

## **A. ROTULAGEM**

**INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO**  
**ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO**

**30 AMPOLAS COM 2 ML**  
**90 AMPOLAS COM 2 ML**  
**90 (3 x 30) AMPOLAS COM 2 ML**  
**100 AMPOLAS COM 2 ML**  
**300 AMPOLAS COM 2 ML**  
**300 (10 x 30) AMPOLAS COM 2 ML**

**1. NOME DO MEDICAMENTO**

Ventavis 10 microgramas/ml solução para inalação por nebulização  
Iloprost

**2. DESCRIÇÃO DA(S) SUBSTÂNCIA(S) ATIVA(S)**

1 ml de solução contém 10 microgramas de iloprost (sob a forma de iloprost trometamol).  
Cada ampola de 2 ml de solução contém 20 microgramas de iloprost.

**3. LISTA DOS EXCIPIENTES**

Excipientes:  
trometamol, etanol a 96%, cloreto de sódio, ácido clorídrico (para ajuste do pH), água para  
preparações injetáveis.

**4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO**

Solução para inalação por nebulização.  
30 ampolas com 2 ml.  
90 ampolas com 2 ml.  
Embalagem múltipla: 90 (3 x 30) ampolas com 2 ml.  
100 ampolas com 2 ml.  
300 ampolas com 2 ml.  
Embalagem múltipla: 300 (10 x 30) ampolas com 2 ml.

**5. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO**

Via inalatória.  
Consultar o folheto informativo antes de utilizar.  
Para administração com Venta-Neb.

**6. ADVERTÊNCIA ESPECIAL DE QUE O MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO  
FORA DA VISTA E DO ALCANCE DAS CRIANÇAS**

Manter fora da vista e do alcance das crianças.

**7. OUTRAS ADVERTÊNCIAS ESPECIAIS, SE NECESSÁRIO**

**8. PRAZO DE VALIDADE**

VAL

**9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO**

**10. CUIDADOS ESPECIAIS QUANTO À ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS RESÍDUOS PROVENIENTES DESSE MEDICAMENTO, SE APLICÁVEL**

**11. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

Bayer AG  
51368 Leverkusen  
Alemanha

**12. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

EU/1/03/255/001	[30 x 2 ml]
EU/1/03/255/006	[90 x 2 ml]
EU/1/03/255/007	[90 (3 x 30) x 2 ml]
EU/1/03/255/002	[100 x 2 ml]
EU/1/03/255/003	[300 x 2 ml]
EU/1/03/255/008	[300 (10 x 30) x 2 ml]

**13. NÚMERO DO LOTE**

Lote

**14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA AO PÚBLICO**

**15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO**

**16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE**

Ventavis 10 microgramas/ml; 2 ml

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

Código de barras 2D com identificador único incluído.



**18. IDENTIFICADOR ÚNICO - DADOS PARA LEITURA HUMANA**

PC:  
SN:  
NN:

**INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO  
ACONDICIONAMENTO PRIMÁRIO SEM BLUE BOX**

**EMBALAGEM COM 30 AMPOLAS EM CAIXA COM 90 (3 X 30) AMPOLAS COM 2 ML  
EMBALAGEM COM 30 AMPOLAS EM CAIXA COM 300 (10 X 30) AMPOLAS COM 2 ML**

**1. NOME DO MEDICAMENTO**

Ventavis 10 microgramas/ml solução para inalação por nebulização  
Iloprost

**2. DESCRIÇÃO DA(S) SUBSTÂNCIA(S) ATIVA(S)**

1 ml de solução contém 10 microgramas de iloprost (sob a forma de iloprost trometamol).  
Cada ampola de 2 ml de solução contém 20 microgramas de iloprost.

**3. LISTA DOS EXCIPIENTES**

Excipientes:  
trometamol, etanol a 96%, cloreto de sódio, ácido clorídrico (para ajuste do pH), água para  
preparações injetáveis.

**4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO**

Solução para inalação por nebulização.  
30 ampolas com 2 ml. Componente da embalagem múltipla, não pode ser comercializado em  
separado.

**Parte de uma embalagem múltipla contendo 90 ampolas com 2 ml.**

**Parte de uma embalagem múltipla contendo 300 ampolas com 2 ml.**

**5. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO**

Via inalatória.  
Consultar o folheto informativo antes de utilizar.  
Para administração com Venta-Neb.

**6. ADVERTÊNCIA ESPECIAL DE QUE O MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO  
FORA DA VISTA E DO ALCANCE DAS CRIANÇAS**

Manter fora da vista e do alcance das crianças.

**7. OUTRAS ADVERTÊNCIAS ESPECIAIS, SE NECESSÁRIO**

**8. PRAZO DE VALIDADE**

VAL

**9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO**

**10. CUIDADOS ESPECIAIS QUANTO À ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS RESÍDUOS PROVENIENTES DESSE MEDICAMENTO, SE APLICÁVEL**

**11. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

Bayer AG  
51368 Leverkusen  
Alemanha

**12. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

EU/1/03/255/007 [90 (3 x 30) x 2 ml]  
EU/1/03/255/008 [300 (10 x 30) x 2 ml]

**13. NÚMERO DO LOTE**

Lote

**14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA AO PÚBLICO**

Medicamento sujeito a receita médica.

**15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO**

**16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE**

Ventavis 10 microgramas/ml; 2 ml

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

Não aplicável.

**18. IDENTIFICADOR ÚNICO - DADOS PARA LEITURA HUMANA**

Não aplicável.

**INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO**  
**ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO**

**30 AMPOLAS COM 1 ML**  
**42 AMPOLAS COM 1 ML**  
**168 (4 x 42) AMPOLAS COM 1 ML**

**1. NOME DO MEDICAMENTO**

Ventavis 10 microgramas/ml solução para inalação por nebulização  
Iloprost

**2. DESCRIÇÃO DA(S) SUBSTÂNCIA(S) ATIVA(S)**

1 ml de solução contém 10 microgramas de iloprost (sob a forma de iloprost trometamol).  
Cada ampola de 1 ml de solução contém 10 microgramas de iloprost.

**3. LISTA DOS EXCIPIENTES**

Excipientes:  
trometamol, etanol a 96%, cloreto de sódio, ácido clorídrico (para ajuste do pH), água para  
preparações injetáveis.

**4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO**

Solução para inalação por nebulização.  
30 ampolas com 1 ml.  
42 ampolas com 1 ml.  
Embalagem múltipla: 168 (4 x 42) ampolas com 1 ml.

**5. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO**

Via inalatória.  
Consultar o folheto informativo antes de utilizar.  
Para administração com o Brelib ou I-Neb.

**6. ADVERTÊNCIA ESPECIAL DE QUE O MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DA VISTA E DO ALCANCE DAS CRIANÇAS**

Manter fora da vista e do alcance das crianças.

**7. OUTRAS ADVERTÊNCIAS ESPECIAIS, SE NECESSÁRIO**

**8. PRAZO DE VALIDADE**

VAL

**9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO**

**10. CUIDADOS ESPECIAIS QUANTO À ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS RESÍDUOS PROVENIENTES DESSE MEDICAMENTO, SE APLICÁVEL**

**11. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

Bayer AG  
51368 Leverkusen  
Alemanha

**12. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

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

**13. NÚMERO DO LOTE**

Lote

**14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA AO PÚBLICO**

**15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO**

**16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE**

Ventavis 10 **microgramas/ml**; 1 ml

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

**Código de barras 2D com identificador único incluído.**

**18. IDENTIFICADOR ÚNICO - DADOS PARA LEITURA HUMANA**

PC:  
SN:  
NN:

**INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO**  
**ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO**

**168 (4 X 42) AMPOLAS COM 1 ML EMBALADAS EM CONJUNTO COM O KIT DE CONSUMÍVEIS DE BREELIB**

**1. NOME DO MEDICAMENTO**

Ventavis 10 microgramas/ml solução para inalação por nebulização  
Iloprost

**2. DESCRIÇÃO DA(S) SUBSTÂNCIA(S) ATIVA(S)**

1 ml de solução contém 10 microgramas de iloprost (sob a forma de iloprost trometamol).  
Cada ampola de 1 ml de solução contém 10 microgramas de iloprost.

**3. LISTA DOS EXCIPIENTES**

Excipientes:  
trometamol, etanol a 96%, cloreto de sódio, ácido clorídrico (para ajuste do pH), água para  
preparações injetáveis.

**4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO**

Solução para inalação por nebulização.  
Embalagem múltipla: 168 (4 x 42) ampolas com 1 ml embaladas em conjunto com o kit de  
consumíveis de Breelib (contendo 1 aplicador bucal e 1 câmara de medicamento).

**5. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO**

Via inalatória.  
Consultar o folheto informativo antes de utilizar.  
Para administração com Breelib.

**6. ADVERTÊNCIA ESPECIAL DE QUE O MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DA VISTA E DO ALCANCE DAS CRIANÇAS**

Manter fora da vista e do alcance das crianças.

**7. OUTRAS ADVERTÊNCIAS ESPECIAIS, SE NECESSÁRIO**

**8. PRAZO DE VALIDADE**

VAL

**9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO**

**10. CUIDADOS ESPECIAIS QUANTO À ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS RESÍDUOS PROVENIENTES DESSE MEDICAMENTO, SE APLICÁVEL**

**11. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

Bayer AG  
51368 Leverkusen  
Alemanha

**12. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

EU/1/03/255/013 [168 (4 x 42) x 1 ml] embaladas em conjunto com o kit de consumíveis de Breelib (contendo 1 aplicador bucal e 1 câmara de medicamento).

**13. NÚMERO DO LOTE**

Lote

**14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA AO PÚBLICO**

**15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO**

**16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE**

Ventavis 10 microgramas/ml; 1 ml

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

Código de barras 2D com identificador único incluído.

**18. IDENTIFICADOR ÚNICO - DADOS PARA LEITURA HUMANA**

PC:  
SN:  
NN:

**INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO  
EMBALAGEM PRIMÁRIA SEM BLUE BOX**

**EMBALAGEM COM 42 AMPOLAS EM CAIXA COM 168 (4 X 42) AMPOLAS COM 1 ML  
EMBALAGEM COM 42 AMPOLAS EM CAIXA COM 168 (4 X 42) AMPOLAS COM 1 ML  
EMBALADAS EM CONJUNTO COM O KIT DE CONSUMÍVEIS DE BREELIB**

**1. NOME DO MEDICAMENTO**

Ventavis 10 microgramas/ml solução para inalação por nebulização  
Iloprost

**2. DESCRIÇÃO DA(S) SUBSTÂNCIA(S) ATIVA(S)**

1 ml de solução contém 10 microgramas de iloprost (sob a forma de iloprost trometamol).  
Cada ampola de 1 ml de solução contém 10 microgramas de iloprost.

**3. LISTA DOS EXCIPIENTES**

Excipientes:  
trometamol, etanol a 96%, cloreto de sódio, ácido clorídrico (para ajuste do pH), água para  
preparações injetáveis.

**4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO**

Solução para inalação por nebulização.  
42 ampolas com 1 ml. Componente de uma embalagem múltipla, não pode ser comercializado em  
separado.

**Parte de uma embalagem múltipla contendo 168 (4 x 42) ampolas de 1 ml.**

**Parte de uma embalagem múltipla contendo 168 (4 x 42) ampolas de 1 ml embaladas em  
conjunto com o kit de consumíveis de Breelib (contendo 1 aplicador bucal e 1 câmara de  
medicamento).**

**5. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO**

Via inalatória.  
Consultar o folheto informativo antes de utilizar.

**6. ADVERTÊNCIA ESPECIAL DE QUE O MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO  
FORA DA VISTA E DO ALCANCE DAS CRIANÇAS**

Manter fora da vista e do alcance das crianças.

**7. OUTRAS ADVERTÊNCIAS ESPECIAIS, SE NECESSÁRIO**



**8. PRAZO DE VALIDADE**

VAL

**9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO**

**10. CUIDADOS ESPECIAIS QUANTO À ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS RESÍDUOS PROVENIENTES DESSE MEDICAMENTO, SE APLICÁVEL**

**11. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

Bayer AG  
51368 Leverkusen  
Alemanha

**12. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

EU/1/03/255/005 [168 (4 x 42) x 1 ml]  
EU/1/03/255/013 [168 (4 x 42) x 1 ml] embaladas em conjunto com o kit de consumíveis de Breelib (contendo 1 aplicador bucal e 1 câmara de medicamento).

**13. NÚMERO DO LOTE**

Lote

**14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA AO PÚBLICO**

Medicamento sujeito a receita médica.

**15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO**

**16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE**

Ventavis 10 microgramas/ml; 1 ml

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

Não aplicável.

**18. IDENTIFICADOR ÚNICO - DADOS PARA LEITURA HUMANA**

Não aplicável.

**INDICAÇÕES MÍNIMAS A INCLUIR EM PEQUENAS UNIDADES DE  
ACONDICIONAMENTO PRIMÁRIO**

**AMPOLA COM 1 ML**

**1. NOME DO MEDICAMENTO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO**

Ventavis 10 microgramas/ml solução para inalação por nebulização  
Iloprost  
Via inalatória

**2. MODO DE ADMINISTRAÇÃO**

**3. PRAZO DE VALIDADE**

VAL

**4. NÚMERO DO LOTE**

Lote

**5. CONTEÚDO EM PESO, VOLUME OU UNIDADE**

1 ml

**6. OUTRAS**

**INDICAÇÕES MÍNIMAS A INCLUIR EM PEQUENAS UNIDADES DE  
ACONDICIONAMENTO PRIMÁRIO**

**AMPOLA COM 2 ML**

**1. NOME DO MEDICAMENTO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO**

Ventavis 10 microgramas/ml solução para inalação por nebulização  
Iloprost  
Via inalatória

**2. MODO DE ADMINISTRAÇÃO**

**3. PRAZO DE VALIDADE**

VAL

**4. NÚMERO DO LOTE**

Lote

**5. CONTEÚDO EM PESO, VOLUME OU UNIDADE**

2 ml

**6. OUTRAS**

**INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO**  
**ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO**

**30 AMPOLAS COM 1 ML**  
**42 AMPOLAS COM 1 ML**  
**168 (4 x 42) AMPOLAS COM 1 ML**

**1. NOME DO MEDICAMENTO**

Ventavis 20 microgramas/ml solução para inalação por nebulização  
Iloprost

**2. DESCRIÇÃO DA(S) SUBSTÂNCIA(S) ATIVA(S)**

1 ml de solução contém 20 microgramas de iloprost (sob a forma de iloprost trometamol).  
Cada ampola de 1 ml de solução contém 20 microgramas de iloprost.

**3. LISTA DOS EXCIPIENTES**

Excipientes:  
trometamol, etanol a 96%, cloreto de sódio, ácido clorídrico (para ajuste do pH), água para  
preparações injetáveis.

**4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO**

Solução para inalação por nebulização.  
30 ampolas com 1 ml  
42 ampolas com 1 ml  
Embalagem múltipla: 168 (4 x 42) ampolas com 1 ml

**5. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO**

Via inalatória.  
Consultar o folheto informativo antes de utilizar.  
Para administração com o BreeLib ou o I-Neb.

**6. ADVERTÊNCIA ESPECIAL DE QUE O MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DA VISTA E DO ALCANCE DAS CRIANÇAS**

Manter fora da vista e do alcance das crianças.

**7. OUTRAS ADVERTÊNCIAS ESPECIAIS, SE NECESSÁRIO**

**8. PRAZO DE VALIDADE**

VAL

**9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO**

**10. CUIDADOS ESPECIAIS QUANTO À ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS RESÍDUOS PROVENIENTES DESSE MEDICAMENTO, SE APLICÁVEL**

**11. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

Bayer AG  
51368 Leverkusen  
Alemanha

**12. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

EU/1/03/255/009	[30 x 1 ml]
EU/1/03/255/012	[42 x 1 ml]
EU/1/03/255/010	[168 (4 x 42) x 1 ml]

**13. NÚMERO DO LOTE**

Lote

**14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA AO PÚBLICO**

**15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO**

**16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE**

Ventavis 20 microgramas/ml; 1 ml

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

Código de barras 2D com identificador único incluído.

**18. IDENTIFICADOR ÚNICO - DADOS PARA LEITURA HUMANA**

PC:  
SN:  
NN:

**INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO**  
**ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO**

**168 (4 x 42) AMPOLAS COM 1 ML EMBALADAS EM CONJUNTO COM O KIT DE CONSUMÍVEIS DE BREELIB**

**1. NOME DO MEDICAMENTO**

Ventavis 20 microgramas/ml solução para inalação por nebulização  
Iloprost

**2. DESCRIÇÃO DA(S) SUBSTÂNCIA(S) ATIVA(S)**

1 ml de solução contém 20 microgramas de iloprost (sob a forma de iloprost trometamol).  
Cada ampola de 1 ml de solução contém 20 microgramas de iloprost.

**3. LISTA DOS EXCIPIENTES**

Excipientes:  
trometamol, etanol a 96%, cloreto de sódio, ácido clorídrico (para ajuste do pH), água para  
preparações injetáveis.

**4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO**

Solução para inalação por nebulização.  
Embalagem múltipla: 168 (4 x 42) ampolas com 1 ml embaladas em conjunto com o kit de  
consumíveis de Breelib (contendo 1 aplicador bucal e 1 câmara de medicamento).

**5. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO**

Via inalatória.  
Consultar o folheto informativo antes de utilizar.  
Para administração com Breelib.

**6. ADVERTÊNCIA ESPECIAL DE QUE O MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DA VISTA E DO ALCANCE DAS CRIANÇAS**

Manter fora da vista e do alcance das crianças.

**7. OUTRAS ADVERTÊNCIAS ESPECIAIS, SE NECESSÁRIO**

**8. PRAZO DE VALIDADE**

VAL

**9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO**

**10. CUIDADOS ESPECIAIS QUANTO À ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS RESÍDUOS PROVENIENTES DESSE MEDICAMENTO, SE APLICÁVEL**

**11. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

Bayer AG  
51368 Leverkusen  
Alemanha

**12. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

EU/1/03/255/014 [168 (4 x 42) x 1 ml] embaladas em conjunto com o kit de consumíveis de Breelib (contendo 1 aplicador bucal e 1 câmara de medicamento).

**13. NÚMERO DO LOTE**

Lote

**14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA AO PÚBLICO**

**15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO**

**16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE**

Ventavis 20 microgramas/ml; 1 ml

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

Código de barras 2D com identificador único incluído.

**18. IDENTIFICADOR ÚNICO - DADOS PARA LEITURA HUMANA**

PC:  
SN:  
NN:

**INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO  
ACONDICIONAMENTO PRIMÁRIO SEM BLUE BOX**

**EMBALAGEM COM 42 AMPOLAS EM CAIXA COM 168 (4 x 42) AMPOLAS COM 1 ML  
EMBALAGEM COM 42 AMPOLAS EM CAIXA COM 168 (4 x 42) AMPOLAS COM 1 ML  
EMBALADAS EM CONJUNTO COM O KIT DE CONSUMÍVEIS DE BREELIB**

**1. NOME DO MEDICAMENTO**

Ventavis 20 microgramas/ml solução para inalação por nebulização  
Iloprost

**2. DESCRIÇÃO DA(S) SUBSTÂNCIA(S) ATIVA(S)**

1 ml de solução contém 20 microgramas de iloprost (sob a forma de iloprost trometamol).  
Cada ampola de 1 ml de solução contém 20 microgramas de iloprost.

**3. LISTA DOS EXCIPIENTES**

Excipientes:  
trometamol, etanol a 96%, cloreto de sódio, ácido clorídrico (para ajuste do pH), água para  
preparações injetáveis.

**4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO**

Solução para inalação por nebulização.  
42 ampolas com 1 ml. Componente de uma embalagem múltipla, não pode ser comercializado em  
separado.

**Parte de uma embalagem múltipla contendo 168 (4 x 42) ampolas com 1 ml.**

**Parte de uma embalagem múltipla contendo 168 (4 x 42) ampolas com 1 ml embaladas em  
conjunto com o kit de consumíveis de Breelib (contendo 1 aplicador bucal e 1 câmara de  
medicamento).**

**5. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO**

Via inalatória.  
Consultar o folheto informativo antes de utilizar.

**6. ADVERTÊNCIA ESPECIAL DE QUE O MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO  
FORA DA VISTA E DO ALCANCE DAS CRIANÇAS**

Manter fora da vista e do alcance das crianças.

**7. OUTRAS ADVERTÊNCIAS ESPECIAIS, SE NECESSÁRIO**



**8. PRAZO DE VALIDADE**

VAL

**9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO**

**10. CUIDADOS ESPECIAIS QUANTO À ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS RESÍDUOS PROVENIENTES DESSE MEDICAMENTO, SE APLICÁVEL**

**11. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

Bayer AG  
51368 Leverkusen  
Alemanha

**12. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

EU/1/03/255/010 [168 (4 x 42) x 1 ml]  
EU/1/03/255/014 [168 (4 x 42) x 1 ml] embalado em conjunto com o kit de consumíveis de Breelib (contendo 1 aplicador bucal e 1 câmara de medicamento).

**13. NÚMERO DO LOTE**

Lote

**14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA AO PÚBLICO**

Medicamento sujeito a receita médica.

**15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO**

**16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE**

Ventavis 20 microgramas/ml; 1 ml

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

Não aplicável.

**18. IDENTIFICADOR ÚNICO - DADOS PARA LEITURA HUMANA**

Não aplicável.

**INDICAÇÕES MÍNIMAS A INCLUIR EM PEQUENAS UNIDADES DE  
ACONDICIONAMENTO PRIMÁRIO**

**AMPOLA COM 1 ML**

**1. NOME DO MEDICAMENTO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO**

Ventavis 20 microgramas/ml solução para inalação por nebulização  
Iloprost  
Via inalatória

**2. MODO DE ADMINISTRAÇÃO**

**3. PRAZO DE VALIDADE**

VAL

**4. NÚMERO DO LOTE**

Lote

**5. CONTEÚDO EM PESO, VOLUME OU UNIDADE**

1 ml

**6. OUTRAS**

## **B. FOLHETO INFORMATIVO**

## **Folheto informativo: Informação para o utilizador**

### **Ventavis 10 microgramas/ml solução para inalação por nebulização** Iloprost

**Leia com atenção todo este folheto antes de começar a utilizar este medicamento, pois contém informação importante para si.**

- Conserve este folheto. Pode ter necessidade de o ler novamente.
- Caso ainda tenha dúvidas, fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro.
- Este medicamento foi receitado apenas para si. Não deve dá-lo a outros. O medicamento pode ser-lhes prejudicial mesmo que apresentem os mesmos sinais de doença.
- Se tiver quaisquer efeitos secundários, incluindo possíveis efeitos secundários não indicados neste folheto, fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro. Ver secção 4.

#### **O que contém este folheto:**

1. O que é Ventavis e para que é utilizado
2. O que precisa de saber antes de utilizar Ventavis
3. Como utilizar Ventavis
4. Efeitos secundários possíveis
5. Como conservar Ventavis
6. Conteúdo da embalagem e outras informações

#### **1. O que é Ventavis e para que é utilizado**

##### **O que é Ventavis**

A substância ativa de Ventavis é o iloprost. Imita uma substância natural existente no organismo chamada prostaciclina. O Ventavis inibe o bloqueio ou o estreitamento indesejado de vasos sanguíneos e permite um maior fluxo de sangue através dos vasos.

##### **Para que é utilizado Ventavis**

Ventavis é utilizado para tratar casos moderados de hipertensão pulmonar primária (HPP) em doentes adultos. A HPP é uma categoria de hipertensão pulmonar da qual se desconhece a causa da pressão elevada de sangue. É uma situação em que a pressão arterial nos vasos sanguíneos entre o coração e os pulmões é muito alta.

Ventavis é utilizado para melhorar a capacidade de exercício (a capacidade de desenvolver atividades físicas) e sintomas.

##### **Como Ventavis funciona**

A nebulização permite transportar Ventavis até aos pulmões, onde possa atuar com maior eficácia na artéria entre o coração e os pulmões. A melhoria do fluxo sanguíneo conduz a um melhor fornecimento de oxigénio ao corpo e à redução do esforço cardíaco.

## 2. O que precisa de saber antes de utilizar Ventavis

### Não utilize Ventavis:

- **se tem alergia** ao iloprost ou a qualquer outro componente deste medicamento (indicados na secção 6),
- **se está em risco de hemorragia** – por exemplo, se tiver uma úlcera ativa, no estômago ou no início do intestino delgado (úlceras duodenais), se tiver sofrido algum ferimento (traumatismo) ou se estiver em risco de hemorragias cerebrais,
- **se tem um problema cardíaco**, tal como
  - fluxo sanguíneo deficiente para os músculos do coração (doença coronária grave ou angina de peito instável). Os sintomas podem incluir dores de peito,
  - um ataque cardíaco nos últimos seis meses,
  - insuficiência cardíaca (insuficiência cardíaca descompensada) que não está sob vigilância médica apertada,
  - batimento cardíaco instável grave,
  - um problema numa válvula cardíaca (congénito ou adquirido) que faça com que o coração funcione com dificuldades (não relacionado com hipertensão pulmonar),
- **se teve um acidente vascular cerebral nos últimos 3 meses** ou qualquer outra ocorrência que tenha reduzido o fornecimento de sangue ao cérebro (ex.: acidente isquémico transitório),
- **se a sua hipertensão pulmonar se deve a um bloqueio ou a uma veia obstruída** (doença venosa oclusiva).

### Advertências e precauções

Fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro antes de utilizar Ventavis.

- A inalação de Ventavis pode desencadear dificuldades respiratórias (ver secção 4), especialmente em doentes com broncoespasmo (constricção muscular repentina das paredes das pequenas vias aéreas) e pieira. Informe o seu médico **se tiver uma infecção pulmonar, asma grave ou doença pulmonar crónica** (doença pulmonar obstrutiva crónica). O seu médico fará uma vigilância apertada.
- **A sua pressão arterial será verificada antes do tratamento e se for demasiado baixa** (inferior a 85 mmHg para o valor superior) então o tratamento com Ventavis não deve ser iniciado.
- Regra geral, vai precisar de **tomar especial cuidado para tentar evitar efeitos da pressão arterial baixa**, como desmaios e tonturas:
  - Informe o seu médico se estiver a tomar qualquer outro medicamento, pois o efeito combinado com Ventavis poderá baixar ainda mais a sua pressão arterial (ver abaixo “Outros medicamentos e Ventavis”).
  - Levante-se devagar quando sair de cadeiras ou da cama.
  - Se tiver tendência a desmaiar assim que sai da cama, pode ser útil tomar a sua primeira dose do dia enquanto ainda está deitado.
  - Se tiver tendência para episódios de desmaio, evite esforços excepcionais como, por exemplo, durante esforço físico; a inalação prévia de Ventavis poderá ser útil.
- Os episódios de desmaio podem ser devidos a doença subjacente. Informe o seu médico caso se agravem. O seu médico poderá considerar o ajuste da dose ou a alteração do seu tratamento.
- **Se sofrer de patologia cardíaca, tal como uma insuficiência cardíaca direita, e sentir que a sua situação se está a agravar**, por favor, consulte o seu médico. Os sintomas podem incluir inchaço nos pés e nos tornozelos, falta de ar, palpitações, urinar com maior frequência durante a noite ou edema. O seu médico poderá alterar o seu tratamento.
- **Se sentir dificuldade em respirar, tossir com sangue e/ou se suar excessivamente, estes podem ser sinais que poderá ter água nos pulmões** (edema pulmonar). Pare de tomar Ventavis e consulte o seu médico imediatamente. O seu médico verificará a causa e tomará as medidas apropriadas.
- **Se tiver problemas hepáticos ou problemas renais muito graves para os quais seja necessário diálise**, informe o seu médico. A dose prescrita poderá ser gradualmente introduzida ou poderá ser-lhe prescrita uma dose mais baixa de Ventavis do que para outros doentes (ver secção 3 “Como utilizar Ventavis”).

### **Contacto de Ventavis com a pele ou deglutição de Ventavis**

- NÃO deixe a solução de Ventavis contactar com a pele ou olhos.  
Caso tal aconteça, lave a pele ou os olhos imediatamente com água em abundância.
- NÃO beba nem engula a solução de Ventavis.  
Em caso de engolir acidentalmente, beba muita água e informe o seu médico.

### **Crianças e adolescentes**

A segurança e a eficácia de Ventavis não foi estabelecida em crianças com idades até 18 anos.

### **Outros medicamentos e Ventavis**

**Informe o seu médico ou farmacêutico se estiver** a utilizar, tiver utilizado recentemente, ou se vier a utilizar outros medicamentos. O Ventavis e alguns outros medicamentos podem ter efeito uns sobre os outros na forma como atuam no seu organismo.

Informe o seu médico se estiver a tomar:

- **Medicamentos utilizados para tratar a pressão arterial elevada ou doença cardíaca**, tais como
  - betabloqueantes,
  - nitrovasodilatadores,
  - inibidores da ECA.A sua pressão arterial poderá baixar muito mais.  
O seu médico poderá alterar a dosagem.
- **Medicamentos que tornam o sangue mais fluido ou inibem a coagulação sanguínea**, incluindo
  - ácido acetilsalicílico (AAS - um composto encontrado em muitos medicamentos para baixar a febre e aliviar as dores),
  - heparina,
  - anticoagulantes tipo cumarínico, tais como varfarina ou fenprocoumon,
  - fármacos anti-inflamatórios não esteroides,
  - inibidores não seletivos da fosfodiesterase, tais como pentoxifilina,
  - inibidores seletivos da fosfodiesterase 3 (PDE 3), tais como cilostazol ou anagrelida,
  - ticlopidina,
  - clopidogrel,
  - antagonistas da glicoproteína IIb/IIIa, tais como
    - o abciximab,
    - o eptifibatida,
    - o tirofibano,
  - defibrotido.O seu médico vigiá-lo-á cuidadosamente.

Antes de tomar qualquer medicamento fale com o seu médico ou farmacêutico, que possuem mais informações sobre medicamentos com os quais há que ter cuidado ou mesmo evitar quando estiver a utilizar Ventavis.

### **Ventavis com alimentos e bebidas**

Não se prevê que alimentos ou bebidas possam influenciar Ventavis. Contudo, deve evitar ingerir alimentos ou beber líquidos durante a inalação.

### **Gravidez**

- **Se tem hipertensão pulmonar**, evite ficar grávida uma vez que a gravidez pode conduzir a um agravamento da sua doença, podendo mesmo correr perigo de vida.
- **Se pode engravidar**, use contraceção confiável a partir do momento em que iniciar o tratamento e durante o tratamento.
- **Se está grávida, se pensa estar grávida ou planeia engravidar**, informe o seu médico imediatamente. Ventavis só deve ser utilizado durante a gravidez se o seu médico decidir que o possível benefício ultrapassa o possível risco para si e para o feto.

### **Amamentação**

Desconhece-se se o Ventavis passa para o leite materno. Não pode ser excluído um possível risco para os bebés que estão a ser amamentados e é preferível evitar amamentar durante o tratamento com Ventavis.

Consulte o seu médico ou farmacêutico antes de tomar qualquer medicamento.

**Recém-nascidos, lactentes e mulheres grávidas não deverão estar na mesma divisão enquanto estiver a inalar Ventavis.**

### **Condução de veículos e utilização de máquinas**

Ventavis baixa a pressão arterial e pode provocar tonturas ou vertigens em algumas pessoas. Não conduza nem opere quaisquer ferramentas ou máquinas se sentir estes efeitos.

### **Ventavis contém etanol**

**Ventavis contém** uma pequena quantidade de **etanol** (álcool), menos de 100 mg por dose.

## **3. Como utilizar Ventavis**

A terapêutica com Ventavis deverá ser iniciada apenas por um médico com experiência no tratamento da hipertensão pulmonar.

### **Que quantidade inalar e durante quanto tempo**

Utilize este medicamento exatamente como indicado pelo seu médico. Fale com o seu médico se tiver dúvidas.

A dose de Ventavis e a duração do tratamento certas para si dependem do seu estado individual. O seu médico aconselhá-lo-á, não altere a dose recomendada sem consultar o seu médico primeiro.

Podem ser utilizados diferentes dispositivos nebulizadores para administrar Ventavis. Dependendo do tipo de dispositivo utilizado e da dose prescrita, são adequados 1 ml ou 2 ml de Ventavis 10 microgramas/ml.

- **Nebulizador Breelib**

Se está a iniciar o tratamento com Ventavis ou se mudar de um dispositivo alternativo, a sua primeira inalação deve ser feita com Ventavis 10 microgramas/ml (ampola de 1 ml com anéis brancos e amarelos). Se tolerar bem esta dose, a sua próxima inalação será com Ventavis 20 microgramas/ml (ampola com anéis amarelos e vermelhos). Deve continuar com esta dose.

Se não conseguir tolerar a inalação de Ventavis 20 microgramas/ml, fale com o seu médico que pode decidir que deve tomar Ventavis 10 microgramas/ml (ampola de 1 ml).

**A maior parte das pessoas farão 6 a 9 sessões de inalação** distribuídas ao longo do dia. Uma sessão de inalação com Breelib durará geralmente cerca de 3 minutos.

O seu médico irá supervisionar o seu tratamento quando começar a utilizar o nebulizador Breelib para assegurar que tolera a dose e a rapidez da inalação está correta.

- **Nebulizador I-Neb AAD (ampola de 1 ml com anéis brancos e amarelos)**

Em geral, ao iniciar o tratamento com Ventavis, a primeira dose inalada deve ser de 2,5 microgramas de iloprost, conforme administrado no aplicador bucal. Se tolerar bem esta dose, a sua dose deve ser aumentada para 5 microgramas de iloprost e deve continuar com esta dose. Caso não consiga tolerar a dose de 5 microgramas, a dose deve ser reduzida para 2,5 microgramas.

**A maior parte das pessoas farão 6 a 9 sessões de inalação** distribuídas ao longo do dia. Uma sessão de inalação com I-Neb AAD durará geralmente cerca de 4 a 10 minutos, dependendo da dose prescrita.

- **Nebulizador Venta-Neb (ampola de 2 ml com anéis brancos e rosa)**

Em geral, ao iniciar o tratamento com Ventavis, a primeira dose inalada deve ser de 2,5 microgramas de iloprost, tal como libertado no aplicador bucal. Se tolerar bem esta dose, a sua dose deve ser aumentada para 5 microgramas e deve continuar com esta dose. Caso não consiga tolerar a dose de 5 microgramas, a dose deve ser reduzida para 2,5 microgramas.

**A maior parte das pessoas farão 6 a 9 sessões de inalação** distribuídas ao longo do dia. Uma sessão de inalação com Venta-Neb durará geralmente cerca de 4 a 10 minutos, dependendo da dose prescrita.

Dependendo das necessidades individuais, Ventavis pode ser utilizado para o tratamento de longo prazo.

### **Se tiver problemas de rins ou fígado**

Não existe necessidade de alteração da dose em doentes com problemas renais ligeiros ou moderados (doentes com uma depuração da creatinina > 30 ml/min).

Se tiver problemas renais muito graves e necessitar de diálise ou se tiver problemas hepáticos, o seu médico iniciá-lo-á gradualmente no Ventavis e, possivelmente, prescreverá um menor número de inalações diárias. Comece o tratamento, inalando 2,5 microgramas de iloprost usando ampola de 1 ml de Ventavis 10 microgramas/ml (com anéis brancos e amarelos). Utilize intervalos posológicos de 3 - 4 horas (correspondente a um máximo de 6 administrações por dia). Daí para a frente, o seu médico pode encurtar cuidadosamente os intervalos posológicos dependendo de como tolera o tratamento. Se o seu médico decidir aumentar mais a dose até 5 microgramas, devem ser escolhidos inicialmente intervalos posológicos de 3 - 4 horas e encurtados, dependendo de como tolera o tratamento.

Se sentir que o efeito do Ventavis é demasiado forte ou demasiado fraco, **fale com o seu médico ou farmacêutico.**

Peça ao seu médico para que alguém o ajude a familiarizar-se com a utilização do nebulizador. Não deverá mudar para outro nebulizador sem consultar o seu médico assistente.

### **Como inalar**

Para cada sessão de inalação, deve utilizar uma nova ampola de Ventavis. Imediatamente antes de começar a inalar, quebre a ampola de vidro e verta a solução para a câmara de medicamento seguindo as instruções de utilização do nebulizador.



Siga cuidadosamente as instruções fornecidas com o nebulizador, especialmente as instruções relativas a higiene e limpeza do nebulizador.

Utilize sempre Ventavis exatamente como indicado pelo seu médico.

- A solução para inalação por nebulização de Ventavis 10 microgramas/ml é inalada utilizando os nebulizadores que o seu médico prescreveu (quer seja, o Breelib, o Venta-Neb ou o sistema I-Neb AAD).
- Estes nebulizadores transformam a solução de Ventavis numa névoa que você inspira através da boca.
- Deve utilizar um aplicador bucal para a inalação para impedir que Ventavis entre em contacto com a pele. Não utilize uma máscara facial.
- Siga cuidadosamente todas as instruções que acompanham o nebulizador. Fale com o seu médico ou farmacêutico se tiver dúvidas.
- Qualquer resíduo da solução de Ventavis que permaneça no nebulizador após a inalação deve ser eliminado (ver secção 5).

### Ventilação da divisão

Certifique-se de que ventila ou areja a divisão em que fez o tratamento com Ventavis. Outras pessoas poderão ser acidentalmente expostas ao Ventavis através do ar ambiente. Em especial, recém-nascidos, lactentes e mulheres grávidas não deverão estar na mesma divisão onde estiver a inalar Ventavis.

#### • Breelib

Encha a câmara de medicamento com Ventavis imediatamente antes da utilização. Para o enchimento, siga as instruções de utilização do nebulizador.

Dispositivo	Medicamento	Dose de iloprost no aplicador bucal	Tempo de inalação calculado
Breelib	Ventavis 10 µg/ml (ampola de 1 ml com anéis brancos e amarelos)	2,5 µg	3 minutos

#### • I-Neb AAD

1. Imediatamente antes de começar a inalar, quebre a ampola de vidro contendo 1 ml de solução, que apresenta dois anéis de cor (branco - amarelo), e verta todo o conteúdo para a câmara de medicamento do nebulizador.
2. A dose predefinida fornecida pelo sistema I-Neb AAD é controlada pela câmara de medicamento em combinação com um disco de controlo. Existem duas câmaras de medicamento codificadas por cores. Para cada câmara de medicamento existe um disco de controlo codificado com a cor correspondente:
  - A câmara de medicamento com **a lingueta vermelha é utilizada juntamente com o disco de controlo vermelho** para a dose de **2,5 microgramas**.
  - A câmara de medicamento com **a lingueta roxa é utilizada juntamente com o disco de controlo roxo** para a dose de **5 microgramas**.
3. De modo a certificar-se de que recebe a dose prescrita, verifique a cor da câmara de medicamento e a cor do disco de controlo. Devem ambas ter a mesma cor: vermelho para a dose de 2,5 microgramas ou roxo para a dose de 5 microgramas.

Dispositivo	Dose de iloprost no aplicador bucal	Tempo de inalação calculado
I-Neb AAD	2,5 microgramas 5 microgramas	3,2 min 6,5 min

A tabela abaixo fornece um resumo das instruções de utilização do I-Neb:

Medicamento	Ampola anel de cor	Dosagem	I-Neb AAD	
			Lingueta da câmara de medicamento	Disco de controle
Ventavis 10 µg/ml	ampola de 1 ml anel branco – amarelo	2,5 µg	vermelho	vermelho
		5 µg	roxo	roxo

• **Venta-Neb**

1. Imediatamente antes de começar a inalar, quebre a ampola de vidro contendo 2 ml de solução, que apresenta dois anéis coloridos (branco-rosa), e verta todo o conteúdo para a câmara de medicamento do nebulizador.
2. Podem funcionar dois programas:
3. O seu médico regulará o Venta-Neb para o programa adequado para que receba a dose que lhe foi prescrita.
  - P1 Programa 1: 5 microgramas de substância ativa no aplicador bucal para 25 ciclos de inalação.
  - P2 Programa 2: 2,5 microgramas de substância ativa no aplicador bucal para 10 ciclos de inalação.
4. Para obter o tamanho de gotícula ideal para a administração de Ventavis deve utilizar a placa defletora verde.

Dispositivo	Dose de iloprost no aplicador bucal	Tempo de inalação calculado
Venta-Neb	2,5 microgramas 5 microgramas	4 min 8 min

Para obter mais informações, por favor consulte o manual de instruções dos dispositivos de nebulização ou consulte o seu médico.

**Se utilizar mais Ventavis do que deveria**

Utilizar mais Ventavis do que deveria pode provocar tonturas, dor de cabeça, rubor (vermelhidão da face), náuseas (sensação de enjoos), dor maxilar ou dor de costas.

Também pode sentir uma diminuição ou aumento na pressão arterial, bradicardia (redução da frequência cardíaca), taquicardia (aumento da frequência cardíaca), vômitos, diarreia e dor nos membros.. Se ocorrer algum destes sintomas:

- pare a sessão de inalação
- fale com o seu médico

O seu médico irá acompanhá-lo e tratar os sintomas resultantes. Não é conhecido nenhum antídoto específico.

**Caso se tenha esquecido de utilizar Ventavis**

Não tome uma dose a dobrar para compensar uma dose que se esqueceu de tomar. Pergunte ao seu médico o que deve fazer.

### **Se parar de tomar Ventavis**

Se parar ou desejar parar o tratamento, fale primeiro com o seu médico.

Caso ainda tenha dúvidas sobre a utilização deste medicamento, fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro.

#### **4. Efeitos secundários possíveis**

Como todos medicamentos, este medicamento pode causar efeitos secundários, embora estes não se manifestem em todas as pessoas.

Os seguintes **efeitos secundários graves** podem ocorrer. Neste caso fale imediatamente com o seu médico

**Muito frequentes** (podem afetar mais do que 1 em 10 pessoas):

- Acontecimentos hemorrágicos (principalmente hemorragia nasal (epistaxe) e tosse com sangue (hemoptise)) podem ocorrer com muita frequência, especialmente se tiver a tomar medicamentos para diluir o sangue (anticoagulantes). O risco de hemorragia pode aumentar nos doentes quando são administrados concomitantemente inibidores da agregação plaquetária ou anticoagulantes (ver também a secção 2). Muito raramente foram notificados casos fatais incluindo hemorragia no cérebro (hemorragia cerebral e intracraniana).

**Frequentes** (podem afetar até 1 em cada 10 pessoas):

- Desmaio (*síncope*) é um sintoma da própria doença mas também pode ocorrer durante o tratamento com Ventavis (ver também secção 2, “Advertências e precauções”, para se aconselhar o que pode fazer para evitar que tal aconteça).
- Pressão arterial baixa (hipotensão)

**Desconhecidos** (não pode ser calculada a partir dos dados disponíveis):

- Broncoespasmo (constrição muscular repentina das paredes das vias aéreas pequenas) e pieira (ver também secção 2 “Advertências e precauções”)

Abaixo apresentamos uma lista de outros efeitos secundários possíveis, de acordo com a sua probabilidade:

**Muito frequentes:** podem afetar mais de 1 em 10 pessoas

- dilatação dos vasos sanguíneos (vasodilatação). Os sintomas podem ser rubor ou vermelhidão da face
- Desconforto no peito / dor no peito
- tosse
- dor de cabeça
- náuseas
- dor no maxilar/espasmo dos músculos dos maxilares (trismo)
- inchaço nos membros (edema periférico)

**Frequentes:** podem afetar até 1 em 10 pessoas

- dificuldades respiratórias (dispneia)
- tonturas
- vômitos
- diarreia
- dor ao engolir (irritação faringolaríngea)
- irritação da garganta
- irritação na boca e na língua, incluindo dor
- erupção cutânea
- batimento cardíaco acelerado (taquicardia)
- consciência dos batimentos cardíacos acelerados ou fortes (palpitações)

**Desconhecido:** a frequência não pode ser calculada a partir dos dados disponíveis.

- redução do número de plaquetas sanguíneas (trombocitopenia)
- hipersensibilidade (ex.: alergia)
- perturbações do paladar (disgeusia)

#### **Outros efeitos possíveis**

- O inchaço, principalmente dos tornozelos e pernas, deve-se à retenção de líquidos (edema periférico) é um sintoma muito comum da própria doença, mas também pode ocorrer durante o tratamento com Ventavis.

#### **Comunicação de efeitos secundários**

Se tiver quaisquer efeitos secundários, incluindo possíveis efeitos secundários não indicados neste folheto, fale com o seu médico. Também poderá comunicar efeitos secundários diretamente através do sistema nacional de notificação mencionado no [Apêndice V](#). Ao comunicar efeitos secundários, estará a ajudar a fornecer mais informações sobre a segurança deste medicamento.

### **5. Como conservar Ventavis**

Manter este medicamento fora da vista e do alcance das crianças.

Não utilize este medicamento após o prazo de validade impresso na embalagem e na ampola.

Este medicamento não necessita de quaisquer precauções especiais de conservação.

Qualquer resíduo de solução de Ventavis que permaneça no nebulizador após a inalação deve ser eliminado.

Não deite fora quaisquer medicamentos na canalização ou no lixo doméstico. Pergunte ao seu farmacêutico como deitar fora os medicamentos que já não utiliza. Estas medidas ajudarão a proteger o ambiente.

### **6. Conteúdo da embalagem e outras informações**

#### **Qual a composição de Ventavis**

- **A substância ativa** é o iloprost.

1 ml de solução contém 10 microgramas de iloprost (na forma de iloprost trometamol).

Cada ampola de 1 ml contém 10 microgramas de iloprost.

Cada ampola de 2 ml contém 20 microgramas de iloprost.

- **Os outros componentes** são trometamol, etanol, cloreto de sódio, ácido clorídrico para o ajuste do pH e água para injeções.

**Qual o aspeto de Ventavis e conteúdo da embalagem:**

Ventavis é uma solução incolor para inalação por nebulização com o nebulizador Breelib, I-Neb ou Venta-Neb.

Ventavis 10 microgramas/ml é fornecido em ampolas incolores, contendo 1 ml ou 2 ml de solução para inalação por nebulização.

*Ventavis 10 microgramas/ml está disponível nas seguintes embalagens:*

- Ampolas de 1 ml para utilização com nebulizadores Breelib ou I-Neb:
  - Embalagem contendo 30 ou 42 ampolas para utilização com o nebulizador Breelib ou I-Neb.
  - Embalagem múltipla contendo 168 (4 x 42) ampolas para utilização com o nebulizador Breelib e I-Neb.
  - Embalagem múltipla contendo 168 (4 x 42) ampolas com kit de consumíveis de Breelib (contendo 1 aplicador bucal e 1 câmara de medicamento).

As ampolas contendo 1 ml são marcadas com dois anéis de cor (branco-amarelo).

- ampolas de 2 ml para utilização com Venta-Neb:
  - Embalagem contendo 30, 90 , 100 ou 300 ampolas.
  - Embalagem múltipla contendo 90 (3 x 30) ou 300 (10 x 30) ampolas.

As ampolas contendo 2 ml são marcadas com dois anéis de cor (branco-rosa).

É possível que não sejam comercializadas todas as apresentações.

**Titular da Autorização de Introdução no Mercado:**

Bayer AG  
51368 Leverkusen  
Alemanha

**Fabricante:**

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

Para quaisquer informações sobre este medicamento, queira contactar o representante local do Titular da Autorização de Introdução no Mercado:

**België / Belgique / Belgien**

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

**България**

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

**Česká republika**

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

**Danmark**

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

**Deutschland**

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

**Eesti**

Bayer OÜ  
Tel: +372 655 8565

**Ελλάδα**

Bayer Ελλάς ABEE  
Τηλ: +30 210 61 87 500

**España**

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

**France**

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

**Hrvatska**

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

**Ireland**

Bayer Limited  
Tel: +353 1 2999313

**Ísland**

Icepharma hf.  
Sími: +354 540 8000

**Italia**

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

**Κύπρος**

NOVAGEM Limited  
Τηλ: +357 22 48 38 58

**Latvija**

SIA Bayer  
Tel: +371 67 84 55 63

**Lietuva**

UAB Bayer  
Tel. +37 05 23 36 868

**Luxembourg / Luxemburg**

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

**Magyarország**

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

**Malta**

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

**Nederland**

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

**Norge**

Bayer AS  
Tlf. +47 23 13 05 00

**Österreich**

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

**Polska**

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

**Portugal**

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

**România**

SC Bayer SRL  
Tel: +40 21 529 59 00

**Slovenija**

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

**Slovenská republika**

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

**Suomi/Finland**

Bayer Oy  
Puh/Tel: +358 20 785 21

**Sverige**

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

**United Kingdom**

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

**Este folheto foi revisto pela última vez em**

Está disponível informação pormenorizada sobre este medicamento no sítio da internet da Agência Europeia de Medicamentos: <http://www.ema.europa.eu>. Também existem links para outros sítios da internet sobre doenças raras e tratamentos.

---

**A informação que se segue destina-se apenas aos profissionais de saúde:**

**Instruções de utilização e manipulação**

Os doentes estabilizados com um nebulizador não devem mudar para outro nebulizador sem a supervisão rigorosa do médico assistente uma vez que ficou demonstrado que produzem aerossóis com características físicas ligeiramente diferentes e podem ter uma administração mais rápida da solução (ver secção 5.2 do Resumo das Características do Medicamento).

Para minimizar a exposição accidental, recomenda-se manter a divisão bem ventilada.

• **Breelib**

Ao utilizar o nebulizador Breelib, siga as instruções de utilização fornecidas com o dispositivo. Encha a câmara de medicamento com Ventavis imediatamente antes da utilização.

Dispositivo	Medicamento	Dose de iloprost no aplicador bucal	Tempo de inalação calculado
Breelib	Ventavis 10 µg/ml (ampola de 1 ml com anéis brancos e amarelos)	2,5 µg	3 minutos

• **I-Neb AAD**

O sistema I-Neb AAD é um sistema nebulizador portátil, manual, com tecnologia de rede vibratória. Este sistema cria gotículas por ultrassons, o que força a solução através de uma rede. O nebulizador I-Neb-AAD demonstrou ser adequado para a administração de Ventavis 10 microgramas/ml (ampola de 1 ml com anéis brancos e amarelos).

O Diâmetro Aerodinâmico Médio de Massa (MMAD - *Mass Median Aerodynamic Diameter*) das gotículas do aerossol medido foi de 2,1 micrómetros.

Este nebulizador monitoriza o padrão respiratório para determinar o tempo de pulsação necessário para fornecer a dose pré-definida de 2,5 ou 5 microgramas de iloprost.

A dose fornecida pelo sistema I-Neb AAD é controlada pela câmara de medicamento em combinação com um disco de controlo. Cada câmara de medicamento é codificada com cores e possui um disco de controlo codificado com a cor correspondente.

- A câmara de medicamento com **a lingueta vermelha é utilizada juntamente com o disco de controlo vermelho** para a dose de 2,5 microgramas.
- A câmara de medicamento com **a lingueta roxa é utilizada juntamente com o disco de controlo roxo** para a dose de 5 microgramas.

Para cada sessão de inalação com o I-Neb AAD, o conteúdo de uma ampola de 1 ml de Ventavis com dois anéis de cor (branco - amarelo) é transferido para a câmara da medicação do nebulizador imediatamente antes da utilização.

Dispositivo	Dose de iloprost no aplicador bucal	Tempo de inalação calculado
I-Neb AAD	2,5 microgramas 5 microgramas	3,2 min 6,5 min

A tabela abaixo apresenta um resumo das instruções de utilização do I-Neb para Ventavis:

Medicamento	Ampola anel de cor	Dosagem	I-Neb AAD	
			Lingueta da câmara de medicamento	Disco de controlo
Ventavis 10 µg/ml	ampola de 1 ml anel branco – amarelo	2,5 µg	Vermelho	vermelho
		5 µg	Roxo	roxo

- **Venta-Neb**

Venta-Neb, um nebulizador ultrassónico portátil alimentado a bateria, é igualmente adequado para a administração de Ventavis 10 microgramas/ml. O MMAD medido das gotículas de aerossol foi de 2,6 micrómetros. Para cada sessão de inalação será transferido o conteúdo de uma ampola contendo 2 ml de Ventavis 10 microgramas/ml solução para inalação por nebulização e marcado com dois anéis de cor (branco – rosa) é transferido para a câmara de medicamento do nebulizador imediatamente antes da sua utilização.

Podem funcionar dois programas:

- P1 Programa 1: 5 microgramas de substância ativa no aplicador bucal para 25 ciclos de inalação.
- P2 Programa 2: 2,5 microgramas de substância ativa no aplicador bucal para 10 ciclos de inalação.

A seleção do programa pré-definido é feito pelo médico.

O Venta-Neb indica ao doente que deve inalar mediante um sinal ótico e acústico. O nebulizador para após a dose pré-definida ter sido administrada. Para obter o tamanho de gotícula ideal para a administração de Ventavis deve utilizar a placa defletora verde. Para obter mais informações, consulte o manual de instruções do nebulizador Venta-Neb.

Dispositivo	Dose de iloprost no aplicador bucal	Tempo de inalação calculado
Venta-Neb	2,5 microgramas	4 min
	5 microgramas	8 min

Não foram estabelecidas a eficácia e a tolerabilidade do iloprost inalado quando administrado com outros sistemas nebulizadores, que proporcionam características diferentes de nebulização da solução de iloprost.



## **Folheto informativo: Informação para o utilizador**

### **Ventavis 20 microgramas/ml solução para inalação por nebulização Iloprost**

**Leia com atenção todo este folheto antes de começar a utilizar este medicamento, pois contém informação importante para si.**

- Conserve este folheto. Pode ter necessidade de o ler novamente.
- Caso ainda tenha dúvidas, fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro.
- Este medicamento foi receitado apenas para si. Não deve dá-lo a outros. O medicamento pode ser-lhes prejudicial mesmo que apresentem os mesmos sinais de doença.
- Se tiver quaisquer efeitos secundários, incluindo possíveis efeitos secundários não indicados neste folheto, fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro. Ver secção 4.

#### **O que contém este folheto:**

1. O que é Ventavis e para que é utilizado
2. O que precisa de saber antes de utilizar Ventavis
3. Como utilizar Ventavis
4. Efeitos secundários possíveis
5. Como conservar Ventavis
6. Conteúdo da embalagem e outras informações

#### **1. O que é Ventavis e para que é utilizado**

##### **O que é Ventavis**

A substância ativa de Ventavis é o iloprost. Imita uma substância natural existente no organismo chamada prostaciclina. O Ventavis inibe o bloqueio ou o estreitamento indesejado de vasos sanguíneos e permite um maior fluxo de sangue através dos vasos.

##### **Para que é utilizado Ventavis**

Ventavis é utilizado para tratar casos moderados de hipertensão pulmonar primária (HPP) em doentes adultos. A HPP é uma categoria de hipertensão pulmonar da qual se desconhece a causa da pressão elevada de sangue.

É uma situação em que a pressão arterial nos vasos sanguíneos entre o coração e os pulmões é muito alta.

Ventavis é utilizado para melhorar a capacidade de exercício (a capacidade de desenvolver atividades físicas) e sintomas.

##### **Como Ventavis funciona**

A nebulização permite transportar Ventavis até aos pulmões, onde possa atuar com maior eficácia na artéria entre o coração e os pulmões. A melhoria do fluxo sanguíneo conduz a um melhor fornecimento de oxigénio ao corpo e à redução do esforço cardíaco.

## 2. O que precisa de saber antes de utilizar Ventavis

### Não utilize Ventavis:

- **se tem alergia** ao iloprost ou a qualquer outro componente de Ventavis (indicados na secção 6).
- **se está em risco de hemorragia** – por exemplo, se tiver uma úlcera ativa, no estômago ou no início do intestino delgado (úlceras duodenais), se tiver sofrido algum ferimento (traumatismo) ou se estiver em risco de hemorragias cerebrais.
- **se tem um problema cardíaco**, tal como:
  - fluxo sanguíneo deficiente para os músculos do coração (doença coronária grave ou angina de peito instável). Os sintomas podem incluir dores de peito,
  - um ataque cardíaco nos últimos seis meses,
  - insuficiência cardíaca (insuficiência cardíaca descompensada) que não está sob vigilância médica apertada,
  - batimento cardíaco instável grave,
  - um problema numa válvula cardíaca (congénito ou adquirido) que faça com que o coração funcione com dificuldades (não relacionado com hipertensão pulmonar),
- **se teve um acidente vascular cerebral nos últimos 3 meses** ou qualquer outra ocorrência que tenha reduzido o fornecimento de sangue ao cérebro (ex.: acidente isquémico transitório),
- **se a sua hipertensão pulmonar se deve a um bloqueio ou a uma veia obstruída** (doença venosa oclusiva)

### Advertências e precauções

Fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro antes de utilizar Ventavis:

- A inalação de Ventavis pode desencadear dificuldades respiratórias (ver secção 4), especialmente em doentes com broncoespasmo (constrição muscular repentina das paredes das pequenas vias aéreas) e pieira. Informe o seu médico **se tiver uma infeção pulmonar, asma grave ou doença pulmonar crónica** (doença pulmonar obstrutiva crónica). O seu médico fará uma vigilância apertada.
- **A sua pressão arterial será verificada antes do tratamento e se for demasiado baixa** (inferior a 85 mmHg para o valor superior) então o tratamento com Ventavis não deve ser iniciado.
- Regra geral, vai precisar de **tomar especial cuidado para tentar evitar efeitos da pressão arterial baixa**, como desmaios e tonturas:
  - Informe o seu médico se estiver a tomar qualquer outro medicamento, pois o efeito combinado com Ventavis poderá baixar ainda mais a sua pressão arterial (ver abaixo "Outros medicamentos e Ventavis").
  - Levante-se devagar quando sair de cadeiras ou da cama.
  - Se tiver tendência a desmaiar assim que sai da cama, pode ser útil tomar a sua primeira dose do dia enquanto ainda está deitado. Se tiver tendência para episódios de desmaio, evite esforços excecionais como, por exemplo, durante esforço físico; a inalação prévia de Ventavis poderá ser útil.
- Os episódios de desmaio podem ser devidos a doença subjacente. Informe o seu médico caso se agravem. O seu médico poderá considerar o ajuste da dose ou a alteração do seu tratamento.
- **Se sofrer de patologia cardíaca, tal como uma insuficiência cardíaca direita, e sentir que a sua situação se está a agravar**, por favor, consulte o seu médico. Os sintomas podem incluir inchaço nos pés e nos tornozelos, falta de ar, palpitações, urinar com maior frequência durante a noite e edema. O seu médico poderá alterar o seu tratamento.
- **Se sentir dificuldade em respirar, tossir com sangue e/ou se suar excessivamente, estes podem ser sinais que poderá ter água nos pulmões** (edema pulmonar). Pare de tomar Ventavis e consulte o seu médico imediatamente. O seu médico verificará a causa e tomará as medidas apropriadas.
- **Se tiver problemas hepáticos ou problemas renais muito graves para os quais seja necessário diálise**, informe o seu médico. A dose prescrita poderá ser gradualmente introduzida ou poderá ser-lhe prescrita uma dose mais baixa de Ventavis do que para outros doentes (ver secção 3 "Como utilizar Ventavis").

### **Contacto de Ventavis com a pele ou deglutição de Ventavis**

- NÃO deixe a solução de Ventavis contactar com a pele ou olhos. Caso tal aconteça, lave a pele ou os olhos imediatamente com água em abundância.
- NÃO beba nem engula a solução de Ventavis. Em caso de engolir acidentalmente, beba muita água e informe o seu médico.

### **Crianças e adolescentes**

A segurança e a eficácia do Ventavis não foi estabelecida em crianças com idades até 18 anos.

### **Outros medicamentos e Ventavis**

**Informe o seu médico ou farmacêutico se estiver** a utilizar, tiver utilizado recentemente, ou se vier a utilizar outros medicamentos. O Ventavis e alguns outros medicamentos podem ter efeito uns sobre os outros na forma como atuam no seu organismo.

Informe o seu médico se estiver a tomar:

- **Medicamentos utilizados para tratar a pressão arterial elevada ou doença cardíaca**, tais como
  - betabloqueantes,
  - nitrovasodilatadores,
  - inibidores da ECA.A sua pressão arterial poderá baixar muito mais.  
O seu médico poderá alterar a dosagem.
- **Medicamentos que tornam o sangue mais fluido ou inibem a coagulação sanguínea**, incluindo
  - ácido acetilsalicílico (AAS - um composto encontrado em muitos medicamentos para baixar a febre e aliviar as dores),
  - heparina,
  - anticoagulantes tipo cumarínico, tais como varfarina ou fenprocoumon,
  - fármacos anti-inflamatórios não esteroides,
  - inibidores não seletivos da fosfodiesterase, tais como pentoxifilina,
  - inibidores seletivos da fosfodiesterase 3 (PDE 3), tais como cilostazol ou anagrelida,
  - ticlopidina,
  - clopidogrel,
  - antagonistas da glicoproteína IIb/IIIa, tais como
    - o abciximab,
    - o eptifibatida,
    - o tirofibano,
  - defibrotido.O seu médico vigiá-lo-á cuidadosamente.

Antes de tomar qualquer medicamento fale com o seu médico ou farmacêutico, que possuem mais informações sobre medicamentos com os quais há que ter cuidado ou mesmo evitar quando estiver a utilizar Ventavis.

### **Ventavis com alimentos e bebidas**

Não se prevê que alimentos ou bebidas possam influenciar Ventavis. Contudo, deve evitar ingerir alimentos ou beber líquidos durante a inalação.

### **Gravidez**

- **Se tem hipertensão pulmonar**, evite ficar grávida uma vez que a gravidez pode conduzir a um agravamento da sua doença, podendo mesmo correr perigo de vida.
- **Se pode engravidar**, use contraceção confiável a partir do momento em que iniciar o tratamento e durante o tratamento.
- **Se está grávida, se pensa estar grávida ou planeia engravidar**, informe o seu médico imediatamente. Ventavis só deve ser utilizado durante a gravidez se o seu médico decidir que o possível benefício ultrapassa o possível risco para si e para o feto.

### **Amamentação**

Desconhece-se se o Ventavis passa para o leite materno. Não pode ser excluído um possível risco para os bebês que estão a ser amamentados e é preferível evitar amamentar durante o tratamento com Ventavis.

Consulte o seu médico ou farmacêutico antes de tomar qualquer medicamento.

**Recém-nascidos, lactentes e mulheres grávidas não deverão estar na mesma divisão enquanto estiver a inalar Ventavis.**

### **Condução de veículos e utilização de máquinas**

Ventavis baixa a pressão arterial e pode provocar tonturas ou vertigens em algumas pessoas. Não conduza nem opere quaisquer ferramentas ou máquinas se sentir estes efeitos.

### **Ventavis contém etanol:**

**Ventavis contém** uma pequena quantidade de **etanol** (álcool) (menos de 100 mg por dose).

## **3. Como utilizar Ventavis**

A terapêutica com Ventavis deverá ser iniciada apenas por um médico com experiência no tratamento da hipertensão pulmonar.

### **Que quantidade inalar e durante quanto tempo**

Utilize este medicamento exatamente como indicado pelo seu médico. Fale com o seu médico se tiver dúvidas.

A dose de Ventavis e a duração do tratamento certas para si dependem do seu estado individual. O seu médico aconselhá-lo-á, não altere a dose recomendada sem consultar o seu médico primeiro.

Podem ser utilizados diferentes dispositivos nebulizadores para administrar Ventavis 20 µg/ml.

- **Nebulizador Breelib**

Se está a iniciar o tratamento com Ventavis ou se mudar de um dispositivo alternativo, a sua primeira inalação deve ser feita com Ventavis 10 microgramas/ml (ampola de 1 ml com anéis brancos e amarelos). Se tolerar bem esta dose, a sua próxima inalação será com Ventavis 20 microgramas/ml (ampola com anéis amarelos e vermelhos). Deve continuar com esta dose.

Se não conseguir tolerar a inalação de Ventavis 20 microgramas/ml, fale com o seu médico que pode decidir que deve tomar Ventavis 10 microgramas/ml (ampola de 1 ml).

**A maior parte das pessoas farão 6 a 9 sessões de inalação** distribuídas ao longo do dia. Uma sessão de inalação com Breelib durará geralmente cerca de 3 minutos.

O seu médico irá supervisionar o seu tratamento quando começar a utilizar o nebulizador Breelib para assegurar que tolera a dose e a rapidez da inalação está correta.

- **Nebulizador I-Neb**

Como é exposto repetidamente a tempos de tratamento de inalação prolongados com Ventavis 10 microgramas/ml (ampola de 1 ml com anéis brancos e amarelos), o seu médico decidiu mudar para Ventavis 20 microgramas/ml.

Ventavis 20 microgramas/ml tem o dobro da concentração em relação ao Ventavis 10 microgramas/ml. A substância ativa pode atingir o seu pulmão mais rapidamente. O seu médico irá supervisionar o seu tratamento se for feita a mudança de Ventavis 10 microgramas/ml para Ventavis 20 microgramas/ml, de forma a controlar se tolera bem o dobro da concentração.

Deve administrar a dose, 6 a 9 vezes por dia, de acordo com a necessidade e a tolerabilidade individual.

Dependendo das necessidades individuais, Ventavis pode ser utilizado para o tratamento de longo prazo.

### **Se tiver problemas de rins ou fígado**

Não existe necessidade de alteração da dose em doentes com problemas renais ligeiros ou moderados (doentes com uma depuração da creatinina >30 ml/min).

Se tiver problemas renais muito graves e necessitar de diálise ou se tiver problemas hepáticos, o seu médico iniciá-lo-á gradualmente no Ventavis e, possivelmente, prescreverá um menor número de inalações diárias. Comece o tratamento, inalando 2,5 microgramas de iloprost usando Ventavis 10 microgramas/ml (ampola de 1ml com anéis brancos e amarelos). Utilize intervalos posológicos de 3–4 horas (correspondente a um máximo de 6 administrações por dia). Daí para a frente, o seu médico pode encurtar cuidadosamente os intervalos posológicos dependendo de como tolera o tratamento. Se o seu médico decidir aumentar mais a dose até 5 microgramas, devem ser escolhidos inicialmente intervalos posológicos de 3–4 horas e encurtados, dependendo de como tolera o tratamento.

Se sentir que o efeito do Ventavis é demasiado forte ou demasiado fraco, **fale com o seu médico ou farmacêutico.**

Peça ao seu médico para que alguém o ajude a familiarizar-se com a utilização do nebulizador. Não deverá mudar para outro nebulizador sem consultar o seu médico assistente.

### **Como inalar**

Para cada sessão de inalação, deve utilizar uma nova ampola de Ventavis. Imediatamente antes de começar a inalar, quebre a ampola de vidro e verta a solução para a câmara de medicamento seguindo as instruções de utilização do nebulizador.

Siga cuidadosamente as instruções fornecidas com o nebulizador, especialmente as instruções relativas a higiene e limpeza do nebulizador.

Utilize sempre Ventavis exatamente como indicado pelo seu médico.

- A solução para inalação por nebulização de Ventavis 20 microgramas/ml é inalada utilizando os nebulizadores que o seu médico prescreveu (quer seja, o BreeLib ou o nebulizador I-Neb AAD).
- Estes nebulizadores transformam a solução de Ventavis numa névoa que você inspira através da boca.
- Deve utilizar um bocal para a inalação para impedir que Ventavis entre em contacto com a pele. Não utilize uma máscara facial.
- Siga cuidadosamente todas as instruções que acompanham o nebulizador. Fale com o seu médico ou farmacêutico se tiver dúvidas.
- Qualquer resíduo da solução de Ventavis que permaneça no nebulizador após a inalação deve ser eliminado (ver secção 5).

### Ventilação da divisão

Certifique-se de que ventila ou areja a divisão em que fez o tratamento com Ventavis. Outras pessoas poderão ser acidentalmente expostas ao Ventavis através do ar ambiente. Em especial, recém-nascidos, lactentes e mulheres grávidas não deverão estar na mesma divisão onde estiver a inalar Ventavis.

#### • **Breelib**

Encha a câmara de medicamento com Ventavis imediatamente antes da utilização. Para o enchimento, siga as instruções de utilização do nebulizador.

Dispositivo	Medicamento	Dose de iloprost no aplicador bucal	Tempo de inalação calculado
Breelib	Ventavis 20 µg/ml (ampola de 1 ml com anéis amarelos e vermelhos)	5 µg	3 min

#### • **I-Neb AAD**

1. Imediatamente antes de começar a inalar, segure na ampola com código de cores amarelo-vermelho de Ventavis 20 microgramas/ml, quebre a ampola de vidro e verta todo o conteúdo de 1 ml para a câmara de medicamento dourada do nebulizador.
2. A dose predefinida fornecida pelo nebulizador I-Neb AAD é controlada pela câmara de medicamento em combinação com um disco de controlo.  
A câmara de medicamento com **a lingueta dourada é utilizada juntamente com o disco de controlo dourado** para **Ventavis 20 microgramas/ml (dose de 5 microgramas)**.
3. Para certificar-se de que recebe a dose prescrita, verifique a cor da câmara de medicamento e a cor do disco de controlo. Devem ambas ter a mesma cor.

Uma vez que o nebulizador I-Neb AAD pode ser utilizado com Ventavis 10 microgramas/ml e Ventavis 20 microgramas/ml, a tabela abaixo fornece um resumo das intruções de utilização do I-Neb para as 2 concentrações de Ventavis:

Medicamento	Ampola Anel de cor	Dosagem	I-Neb AAD	
			Lingueta da câmara de medicamento	Disco de controlo
Ventavis 10 µg/ml	Ampola de 1 ml Anel branco – amarelo	2,5 µg	vermelho	vermelho
		5 µg	roxo	roxo
Ventavis 20 µg/ml	Ampola de 1 ml Anel amarelo – vermelho	5 µg	dourado	dourado

Para obter mais informações, por favor consulte o manual de instruções dos dispositivos de nebulização ou consulte o seu médico.

#### **Se utilizar mais Ventavis do que deveria**

Utilizar mais Ventavis do que deveria pode provocar tonturas, dor de cabeça, rubor (vermelhidão da face), náuseas (sensação de enjoos), dor maxilar ou dor de costas.

Também pode sentir uma diminuição ou aumento na pressão arterial, bradicardia (redução da frequência cardíaca), taquicardia (aumento da frequência cardíaca), vômitos, diarreia e dor nos membros.

Se tiver algum destes sintomas:

- pare a sessão de inalação
- fale com o seu médico

O seu médico irá acompanhá-lo e tratar os sintomas resultantes. Não é conhecido nenhum antídoto específico.

#### **Caso se tenha esquecido de utilizar Ventavis**

Não tome uma dose a dobrar para compensar uma dose que se esqueceu de tomar. Pergunte ao seu médico o que deve fazer.

#### **Se parar de tomar Ventavis**

Se parar ou desejar parar o tratamento, fale primeiro com o seu médico.

Caso ainda tenha dúvidas sobre a utilização deste medicamento, fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro.

## **4. Efeitos secundários possíveis**

Como todos medicamentos, este medicamento pode causar efeitos secundários, embora estes não se manifestem em todas as pessoas.

Os seguintes **efeitos secundários graves** podem ocorrer. Neste caso fale imediatamente com o seu médico.

**Muito frequentes** (podem afetar mais do que 1 em 10 pessoas):

- Acontecimentos hemorrágicos (principalmente hemorragia nasal (epistaxe) e tosse com sangue (hemóptise)) podem ocorrer com muita frequência, especialmente se tiver a tomar medicamentos para diluir o sangue (anticoagulantes). O risco de hemorragia pode aumentar nos doentes quando são administrados concomitantemente inibidores da agregação plaquetária ou anticoagulantes (ver também a secção 2). Muito raramente foram notificados casos fatais incluindo hemorragia no cérebro (hemorragia cerebral e intracraniana).

**Frequentes** (podem afetar até 1 em 10 pessoas):

- Desmaio (síncope) é um sintoma da própria doença mas também pode ocorrer durante o tratamento com Ventavis (ver também secção 2, "Advertências e precauções", para se aconselhar o que pode fazer para evitar que tal aconteça).
- Pressão arterial baixa (hipotensão)

**Desconhecidos** (não pode ser calculada a partir dos dados disponíveis):

- Broncoespasmo (constrição muscular repentina das paredes das vias aéreas pequenas) e pieira (ver também secção 2 "Advertências e precauções")

Abaixo apresentamos uma lista de outros efeitos secundários, de acordo com a sua probabilidade :

**Muito frequentes:** podem afetar mais de 1 em 10 pessoas

- dilatação dos vasos sanguíneos (vasodilatação). Os sintomas podem ser rubor ou vermelhidão da face
- Desconforto no peito / dor no peito
- tosse
- dor de cabeça
- náuseas

- dor no maxilar/espasmo dos músculos dos maxilares (trismo)
- inchaço nos membros (edema periférico)

**Frequentes:** podem afetar até 1 em 10 pessoas

- dificuldades respiratórias (dispneia)
- tonturas
- vômitos
- diarreia
- dor ao engolir (irritação faringolaríngea)
- irritação da garganta
- irritação na boca e na língua, incluindo dor
- erupção cutânea
- batimento cardíaco acelerado (taquicardia)
- consciência dos batimentos cardíacos acelerados ou fortes (palpitações)

**Desconhecido:** a frequência não pode ser calculada a partir dos dados disponíveis.

- redução do número de plaquetas sanguíneas (trombocitopenia)
- hipersensibilidade (ex.: alergia)
- perturbações do paladar (disgeusia)

#### **Outros efeitos possíveis**

- O inchaço, principalmente dos tornozelos e pernas, deve-se à retenção de líquidos (edema periférico) é um sintoma muito comum da própria doença, mas também pode ocorrer durante o tratamento com Ventavis.

#### **Comunicação de efeitos secundários**

Se tiver quaisquer efeitos secundários, incluindo possíveis efeitos secundários não indicados neste folheto, fale com o seu médico. Também poderá comunicar efeitos secundários diretamente através do sistema nacional de notificação mencionado no [Apêndice V](#). Ao comunicar efeitos secundários, estará a ajudar a fornecer mais informações sobre a segurança deste medicamento.

### **5. Como conservar Ventavis**

Manter este medicamento fora da vista e do alcance das crianças.

Não utilize este medicamento após o prazo de validade impresso na embalagem e na ampola.

Este medicamento não necessita de precauções especiais de conservação.

Qualquer resíduo de solução de Ventavis que permaneça no nebulizador após a inalação deve ser eliminado.

Não deite fora quaisquer medicamentos na canalização ou no lixo doméstico. Pergunte ao seu farmacêutico como deitar fora os medicamentos que já não utiliza. Estas medidas ajudarão a proteger o ambiente.

### **6. Conteúdo da embalagem e outras informações**

#### **Qual a composição de Ventavis:**

- **A substância ativa** é o iloprost.  
1 ml de solução contém 20 microgramas de iloprost (na forma de iloprost trometamol).  
Cada ampola com 1 ml contém 20 microgramas de iloprost.
- **Os outros componentes** são trometamol, etanol, cloreto de sódio, ácido clorídrico para o ajuste do pH e água preparações para injetáveis.



**Qual o aspeto de Ventavis e conteúdo da embalagem:**

Ventavis é uma solução incolor a ligeiramente amarelada para inalação por nebulização com o nebulizador Breelib ou o nebulizador I-Neb.

Ventavis 20 microgramas/ml é fornecido em ampolas incolores, contendo 1 ml de solução para inalação por nebulização.

*Ventavis 20 microgramas/ml está disponível nas seguintes embalagens:*

- Embalagem contendo 30 ampolas ou 42 ampolas para utilização com o nebulizador Breelib e I-Neb.
- Embalagem múltipla contendo 168 (4 x 42) ampolas para utilização com o nebulizador Breelib e I-Neb.
- Embalagem múltipla contendo 168 (4 x 42) ampolas com kit de consumíveis de Breelib (contendo 1 aplicador bucal e 1 câmara de medicamento).

As ampolas contendo 1 ml são marcadas com dois anéis de cor (amarelo-vermelho).

É possível que não sejam comercializadas todas as apresentações.

**Titular da Autorização de Introdução no Mercado:**

Bayer AG  
51368 Leverkusen  
Alemanha

**Fabricante:**

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

Para quaisquer informações sobre este medicamento, queira contactar o representante local do Titular da Autorização de Introdução no Mercado:

**België / Belgique / Belgien**

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

**България**

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

**Česká republika**

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

**Danmark**

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

**Deutschland**

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

**Eesti**

Bayer OÜ  
Tel: +372 655 8565

**Ελλάδα**

Bayer Ελλάς ABEE  
Τηλ: +30 210 61 87 500

**España**

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

**France**

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

**Hrvatska**

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

**Ireland**

Bayer Limited  
Tel: +353 1 2999313

**Ísland**

Icepharma hf.  
Sími: +354 540 8000

**Italia**

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

**Κύπρος**

NOVAGEM Limited  
Τηλ: +357 22 48 38 58

**Latvija**

SIA Bayer  
Tel: +371 67 84 55 63

**Lietuva**

UAB Bayer  
Tel. +37 05 23 36 868

**Luxembourg / Luxemburg**

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

**Magyarország**

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

**Malta**

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

**Nederland**

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

**Norge**

Bayer AS  
Tlf. +47 23 13 05 00

**Österreich**

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

**Polska**

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

**Portugal**

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

**România**

SC Bayer SRL  
Tel: +40 21 529 59 00

**Slovenija**

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

**Slovenská republika**

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

**Suomi/Finland**

Bayer Oy  
Puh/Tel: +358 20 785 21

**Sverige**

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

**United Kingdom**

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

**Este folheto foi revisto pela última vez em**

Está disponível informação pormenorizada sobre este medicamento no sítio da internet da Agência Europeia de Medicamentos: <http://www.ema.europa.eu>. Também existem links para outros sítios da internet sobre doenças raras e tratamentos.

**A informação que se segue destina-se apenas aos profissionais de saúde:**

**Instruções de utilização e manipulação**

Os doentes estabilizados com um nebulizador não devem mudar para outro nebulizador sem a supervisão rigorosa do médico assistente uma vez que ficou demonstrado que produzem aerossóis com características físicas ligeiramente diferentes e podem ter uma administração mais rápida da solução (ver secção 5.2 do Resumo das Características do Medicamento).

Para minimizar a exposição accidental, recomenda-se manter a divisão bem ventilada.

• **Breelib**

Ao utilizar o nebulizador Breelib, siga as instruções de utilização fornecidas com o dispositivo. Encha a câmara de medicamento com Ventavis imediatamente antes da utilização.

Dispositivo	Medicamento	Dose de iloprost no aplicador bucal	Tempo de inalação calculado
Breelib	Ventavis 20 µg/ml (ampola de 1 ml com anéis amarelos e vermelhos)	5 µg	3 minutos

• **I-Neb AAD:**

O sistema I-Neb AAD é um sistema nebulizador portátil, manual, com tecnologia de rede vibratória. Este sistema cria gotículas por ultrassons, que forçam a solução através de uma rede. Este nebulizador monitoriza o padrão respiratório para determinar o tempo de pulsação do aerossol necessário para fornecer a dose pré-definida de 5 microgramas de iloprost de Ventavis 20 microgramas/ml solução para inalação por nebulização (ampola de 1 ml com anéis amarelos e vermelhos).

O dispositivo de nebulização administra 5 microgramas de iloprost no bucal do aplicador. O Diâmetro Aerodinâmico Médio de Massa (MMAD - *Mass Median Aerodynamic Diameter*) do aerossol é entre 1 e 5 micrómetros.

Ao utilizar o sistema I-Neb AAD, deve seguir as instruções de utilização seguintes.

A dose fornecida pelo sistema I-Neb AAD é controlada pela câmara de medicamento em combinação com o disco de controlo. Para cada câmara de medicação existe um disco de controlo de cor correspondente.

Para cada sessão de inalação com o sistema I-Neb AAD, o conteúdo de uma ampola de 1 ml de Ventavis 20 microgramas/ml, apresentando dois anéis de cor (amarelo-vermelho), será transferido para a câmara de medicamento adequada com **a lingueta dourada juntamente com o disco dourado** imediatamente antes da sua utilização.

Uma vez que o sistema I-Neb AAD pode ser utilizado para Ventavis 10 microgramas/ml e Ventavis 20 microgramas/ml, a tabela abaixo apresenta um resumo das instruções de utilização do I-Neb para as duas concentrações de Ventavis:

<b>Medicamento</b>	<b>Ampola anéis de cor</b>	<b>Dosagem</b>	<b>I-Neb AAD</b>	
			<b>Lingueta da câmara de medicamento</b>	<b>Disco de controlo</b>
Ventavis 10 µg/ml	ampola de 1 ml anel branco-amarelo	2,5 µg	vermelho	vermelho
		5 µg	roxo	roxo
Ventavis 20 µg/ml	ampola de 1 ml anel amarelo-vermelho	5 µg	dourado	dourado

Não foram estabelecidas a eficácia e a tolerabilidade do iloprost inalado quando administrado com outros sistemas nebulizadores, que proporcionam características diferentes de nebulização da solução de iloprost.