

ANEXA I
REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Ventavis 10 micrograme/ml soluție de inhalat prin nebulizator

Ventavis 20 micrograme/ml soluție de inhalat prin nebulizator

2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

Ventavis 10 micrograme/ml soluție de inhalat prin nebulizator

1 ml de soluție conține 10 micrograme iloprost (sub formă de iloprost trometamol).

Fiecare fiolă de 1 ml soluție conține 10 micrograme iloprost.

Fiecare fiolă de 2 ml soluție conține 20 micrograme iloprost.

Ventavis 20 micrograme/ml soluție de inhalat prin nebulizator

1 ml de soluție conține 20 micrograme iloprost (sub formă de iloprost trometamol).

Fiecare fiolă de 1 ml soluție conține 20 micrograme iloprost.

Excipient cu efect cunoscut

- Ventavis 10 micrograme/ml:
Fiecare ml conține 0,81 mg etanol 96% (echivalent a 0,75 mg etanol).
- Ventavis 20 micrograme/ml:
Fiecare ml conține 1,62 mg etanol 96% (echivalent a 1,50 mg etanol).

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICĂ

Soluție de inhalat prin nebulizator.

Ventavis 10 micrograme/ml soluție de inhalat prin nebulizator

Soluție clară, incoloră.

Ventavis 20 micrograme/ml soluție de inhalat prin nebulizator

Soluție clară, incoloră până la galben pal.

4. DATE CLINICE

4.1 Indicații terapeutice

Tratamentul pacienților adulți cu hipertensiune pulmonară primară, clasificată în clasa a III-a funcțională NYHA, în vederea ameliorării capacității de efort și a simptomatologiei.

4.2 Doze și mod de administrare

Medicamentul	Dispozitivul de inhalare (nebulizator) adecvat care trebuie utilizat		
	Ventavis 10 micrograme/ml	Breelib	I-Neb AAD
Ventavis 20 micrograme/ml	Breelib	I-Neb AAD	

Tratamentul cu Ventavis trebuie inițiat și monitorizat numai de către un medic cu experiență în tratamentul hipertensiunii pulmonare.

Doze

Doza pe ședința de inhalație

La inițierea tratamentului cu Ventavis, prima doză inhalată trebuie să fie de 2,5 micrograme de iloprost, așa cum este eliberat la aplicatorul bucal al nebulizatorului. Dacă această doză este bine tolerată, doza trebuie crescută la 5 micrograme de iloprost și menținută la această valoare. În cazul tolerabilității scăzute la doza de 5 micrograme, doza trebuie scăzută la 2,5 micrograme de iloprost.

Doza zilnică

Doza per ședință de inhalație trebuie să fie administrată de 6 până la 9 ori pe zi, în funcție de necesitățile și tolerabilitatea individuală.

Durata tratamentului

Durata tratamentului depinde de statusul clinic și rămâne a fi stabilită de către medicul curant. În cazul în care pacientul prezintă o agravare în timpul acestui tratament, trebuie luat în considerare tratamentul intravenos cu prostaciclina.

Grupe speciale de pacienți

Insuficiență hepatică

Eliminarea de iloprost este scăzută la pacienții cu disfuncție hepatică (vezi pct. 5.2).

La acești pacienți, pentru a evita acumularea nedorită a medicamentului pe durata unei zile, sunt necesare măsuri de precauție speciale în momentul stabilirii dozei inițiale. La început, sunt necesare doze de 2,5 micrograme de iloprost, pentru utilizarea de Ventavis 10 micrograme/ml cu intervale de 3-4 ore între administrări (corespunzând la maxim 6 administrări pe zi). Ulterior, intervalele dintre doze pot fi scăzute cu prudență, în funcție de tolerabilitatea individuală. Dacă este indicată o doză de până la maxim 5 micrograme de iloprost, trebuie din nou menținute intervale de 3-4 ore între administrări. Ulterior, aceste intervale vor putea fi scăzute, în funcție de tolerabilitatea individuală. Este puțin probabilă acumularea iloprost după câteva zile de tratament, ținând cont de faptul că pe timpul nopții, administrarea medicamentului este întreruptă.

Insuficiență renală

Nu este necesară ajustarea dozei la pacienții cu un clearance al creatininei > 30 ml/min (determinat din valorile creatininei serice, conform formulei lui Cockcroft și Gault). Pacienții cu un clearance al creatininei ≤ 30 ml/min nu au fost incluși în studiile clinice efectuate. Datele obținute în urma administrării intravenoase de iloprost indică faptul că eliminarea acestuia este scăzută la pacienții cu insuficiență renală la care este necesară dializă. Prin urmare se aplică aceleași recomandări referitoare la doze și la pacienții cu insuficiență hepatică (vezi mai sus).

Copii și adolescenți

Siguranța și eficacitatea Ventavis la copii și adolescenți cu vârsta până la 18 ani nu au fost stabilite. Nu există date disponibile din studiile clinice controlate.

Mod de administrare

Ventavis este destinat utilizării pe cale inhalatorie, prin intermediul unui nebulizator (aparat de aerosoli).

Pentru a reduce riscul expunerii accidentale se recomandă să se mențină încăperea bine aerisită.

Soluția Ventavis 10 micrograme/ml pentru nebulizator, pregătită pentru utilizare, se administrează cu un dispozitiv de inhalare (nebulizator) adecvat (vezi mai jos și pct. 6.6).

Pacienții care utilizează un anumit tip de nebulizator nu trebuie să treacă la alt tip de nebulizator fără supraveghere din partea medicului curant, deoarece s-a dovedit că nebulizatoare diferite produc aerosoli cu caracteristici fizice ușor diferite și cu eliberare mai rapidă a soluției (vezi pct. 5.2).

- **Breelib**

Breelib este un sistem manual mic, pe bază de baterie, activat prin respirații și care utilizează tehnologia matriceală a vibrațiilor.

Ventavis 10 micrograme/ml (fiolă de 1 ml) și Ventavis 20 micrograme/ml soluție de inhalat prin nebulizator

Ventavis 10 micrograme/ml soluție de inhalat prin nebulizator (fiolă de 1 ml) eliberează 2,5 micrograme și Ventavis 20 micrograme/ml soluție de inhalat prin nebulizator eliberează 5 micrograme la aplicatorul bucal al nebulizatorului Breelib.

La inițierea tratamentului cu Ventavis sau dacă pacientul efectuează trecerea de la un dispozitiv alternativ, prima inhalare trebuie efectuată cu o fiolă de 1 ml Ventavis 10 micrograme/ml (vezi pct. 4.4). Dacă inhalarea cu Ventavis 10 micrograme/ml este bine tolerată, doza trebuie crescută prin utilizarea Ventavis 20 micrograme/ml. Această doză trebuie menținută. În cazul unei tolerabilități scăzute a Ventavis 20 micrograme/ml, doza trebuie scăzută utilizând fioala de 1 ml Ventavis 10 micrograme/ml (vezi pct. 4.4).

Durata unei ședințe de inhalare cu nebulizatorul Breelib este de aproximativ 3 minute, ceea ce reflectă rata de eliberare mai crescută a Breelib, comparativ cu alte nebulizatoare.

Pacienții, la care se face inițierea tratamentului cu Ventavis sau pentru care se efectuează trecerea de la un dispozitiv alternativ la Breelib, trebuie monitorizați îndeaproape de medicul curant pentru a se asigura că doza și viteza de inhalare sunt tolerate bine.

La utilizarea nebulizatorului Breelib, trebuie respectate instrucțiunile de utilizare furnizate împreună cu dispozitivul. Camera de inhalare trebuie umplută cu Ventavis imediat înainte de utilizare.

- **I-Neb AAD**

Sistemul I-Neb AAD este un sistem de nebulizare portabil, manual, care utilizează tehnologia matriceală a vibrațiilor. Acest sistem generează picături cu ajutorul ultrasunetelor, care forțează soluția printr-o sită. S-a dovedit că nebulizatorul I-Neb AAD este adecvat pentru administrarea Ventavis 10 micrograme/ml (fiolă a 1 ml) și Ventavis 20 micrograme/ml soluție pentru nebulizator. Diametrul masei mediane aerodinamice (MMAD – *Mass Median Aerodynamic Diameter*) a picăturii de aerosol, măsurată utilizând sisteme de nebulizare I-Neb echipate cu disc cu nivel de putere 10, a fost similar atât pentru soluția Ventavis 20 micrograme/ml (programul auriu) cât și pentru soluția Ventavis 10 micrograme/ml (programul violet) (adică aproximativ 2 micrometri), dar cu eliberare mai rapidă a soluției atunci când se folosește Ventavis 20 micrograme/ml.

Doza eliberată de sistemul I-Neb AAD este controlată de camera pentru medicație în asociere cu un disc de control. Fiecare cameră pentru medicație are un cod de culoare și un disc de control, codificat cu o culoare corespunzătoare.

Ventavis 10 micrograme/ml soluție de inhalat prin nebulizator(fiolă de 1 ml)

La inițierea tratamentului cu Ventavis cu sistemul de nebulizare I-Neb, prima doză inhalată trebuie să fie de 2,5 micrograme de iloprost, așa cum este eliberată la aplicatorul bucal al nebulizatorului utilizând fioală de 1 ml Ventavis 10 micrograme/ml. Dacă această doză este bine tolerată, doza trebuie crescută la 5 micrograme de iloprost utilizând fioală de 1 ml Ventavis 10 micrograme/ml și menținută la această doză. În cazul unei tolerabilități scăzute a dozei de 5 micrograme, doza trebuie scăzută la 2,5 micrograme de iloprost.

Acest nebulizator monitorizează modul de respirație pentru a determina timpul de pulsație al aerosolului, necesar pentru administrarea unei doze prestabilite de 2,5 sau 5 micrograme de iloprost.

Pentru doza de 2,5 micrograme Ventavis 10 micrograme/ml, camera pentru medicație cu dispozitiv de închidere de culoare roșie este utilizată împreună cu discul de control de culoare roșie.

Pentru doza de 5 micrograme Ventavis 10 micrograme/ml, camera pentru medicație cu dispozitiv de închidere de culoare violet este utilizată împreună cu discul de control de culoare violet.

Pentru fiecare ședință de inhalare cu I-Neb AAD, conținutul unei fiole de 1 ml de

Ventavis 10 micrograme/ml, marcată cu două inele colorate (alb-galben) este transferat în camera pentru medicație, imediat înaintea utilizării.

Medicamentul	Fiolă inel colorat	Doză	I-Neb AAD		Timp de inhalare estimat
			Sistem de închidere al camerei pentru medicație	Disc de control	
Ventavis 10 micrograme/ ml	Fiolă de 1 ml inel alb - galben	2,5 micrograme	roșu	roșu	3,2 min
		5 micrograme	violet	violet	6,5 min

Ventavis 20 micrograme/ml soluție de inhalat prin nebulizator

Pentru trecerea la Ventavis 20 micrograme/ml pot fi luați în considerare numai pacienții la care se menține doza de 5 micrograme, și care au avut timp de inhalare prelungiți, în mod repetat, cu Ventavis 10 micrograme/ml, care pot conduce la o inhalare incompletă.

Este necesară supravegherea atentă de către medicul curant la trecerea de la Ventavis 10 micrograme/ml la Ventavis 20 micrograme/ml, pentru a se menține sub control toleranța acută asociată ratei de eliberare mai rapidă a iloprost în cazul concentrației duble.

Acest nebulizator monitorizează modul de respirație pentru a determina timpul de pulsație al aerosolului, necesar pentru administrarea unei doze prestabilite de 5 micrograme iloprost. Pentru doza de 5 micrograme de Ventavis 20 micrograme/ml, este utilizată camera pentru medicație cu dispozitiv de închidere de culoare aurie, împreună cu discul de control de culoare aurie.

Pentru fiecare ședință de inhalare cu I-Neb AAD, conținutul unei fiole de 1 ml de Ventavis 20 micrograme/ml, marcată cu două inele colorate (galben-roșu) este transferat în camera pentru medicație, imediat înaintea administrării.

Medicamentul	Fiolă inel colorat	Doză	I-Neb AAD	
			Sistem de închidere al camerei pentru medicație	Disc de control
Ventavis 20 micrograme/ml	Fiolă de 1 ml inel galben - roșu	5 micrograme	auriu	auriu

- **Venta-Neb**

Venta-Neb, un nebulizator portabil cu ultrasunete, pe bază de baterie, s-a dovedit a fi adecvat pentru administrarea Ventavis 10 micrograme/ml soluție de inhalat prin nebulizator (fiolă a 2 ml). Diametrul masei mediane aerodinamice (DMMA) al picăturii de aerosol a fost de 2,6 micrometri.

La inițierea tratamentului cu Ventavis cu Venta-Neb, prima doză inhalată trebuie să fie de 2,5 micrograme de iloprost așa cum este eliberată la aplicatorul bucal al nebulizatorului utilizând fiolă a 2 ml Ventavis 10 micrograme/ml. Dacă această doză este bine tolerată, doza trebuie crescută la 5 micrograme de iloprost utilizând fiolă a 2 ml 10 micrograme/ml și menținută la această doză. În

cazul unei tolerabilității scăzute a dozei de 5 micrograme, doza trebuie scăzută la 2,5 micrograme iloprost.

Pentru fiecare ședință de inhalare cu Venta-Neb, conținutul unei fiole de 2 ml de Ventavis 10 micrograme/ml, marcată cu două inele colorate (alb-roz) este transferat în camera pentru medicație a nebulizatorului, imediat înaintea utilizării.

Se pot efectua două programe:

P1 Programul 1: 5 micrograme de substanță activă la aplicatorul bucal, pentru 25 de cicluri de inhalare.

P2 Programul 2: 2,5 micrograme de substanță activă la aplicatorul bucal, pentru 10 cicluri de inhalare. Selectarea programului prestabilit se realizează de către medic.

Printr-un semnal optic și unul acustic, Venta-Neb anunță pacientul că trebuie să inhaleze. Acest dispozitiv se oprește după administrarea dozei prestabilite.

În vederea obținerii unei dimensiuni optime a picăturii când se administrează

Ventavis 10 micrograme/ml soluție de inhalat prin nebulizator, trebuie utilizat ecranul de deviere de culoare verde. Pentru detalii vă rugăm să citiți manualul de instrucțiuni al nebulizatorului Venta-Neb.

Medicament	Fiolă inel colorat	Doza de iloprost la aplicatorul bucal	Timp de inhalare estimat
Ventavis 10 micrograme/ml	Fiolă de 2 ml inel alb - roz	2,5 micrograme 5 micrograme	4 min 8 min

Alte sisteme de nebulizare

Nu s-a stabilit eficacitatea și tolerabilitatea medicamentului iloprost administrat sub formă de inhalată în asociere cu alte sisteme de nebulizare, care prezintă caracteristici de nebulizare diferite de cele ale soluției de iloprost.

4.3 Contraindicații

- Hipersensibilitate la substanța activă sau la oricare dintre excipienții enumerați la pct. 6.1.
- Afecțiuni în care efectul Ventavis asupra trombocitelor ar putea crește riscul de hemoragie (de exemplu ulcer peptic activ, traumatisme, hemoragie intracraniană).
- Coronaropatii severe sau angină pectorală instabilă.
- Infarct miocardic în ultimele 6 luni.
- Insuficiență cardiacă decompensată în absența supravegherii medicale stricte.
- Aritmii severe.
- Evenimente cerebrovasculare (de exemplu atac ischemic tranzitoriu, accident vascular cerebral) în ultimele 3 luni.
- Hipertensiune pulmonară datorată unei afecțiuni venoase oclusive.
- Defecte congenitale sau dobândite la nivelul valvelor cardiace cu tulburări ale funcției miocardice relevante din punct de vedere clinic dar care nu sunt legate de hipertensiunea pulmonară.

4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare

Utilizarea de Ventavis nu este recomandată la pacienții cu hipertensiune pulmonară instabilă și cu insuficiență cardiacă dreaptă în stadii avansate. În cazul decompensării sau agravării insuficienței cardiace drepte, trebuie avută în vedere posibilitatea utilizării altor medicamente.

Hipotensiune arterială

La inițierea tratamentului cu Ventavis trebuie verificată tensiunea arterială. La pacienții cu valori reduse ale tensiunii arteriale sistemice și la pacienții cu hipotensiune arterială posturală, sau care primesc medicamente care reduc tensiunea arterială, trebuie luate toate măsurile de precauție adecvate

pentru a evita hipotensiunea arterială ulterioară. Tratamentul cu Ventavis nu trebuie inițiat la pacienții cu valori ale tensiunii arteriale sistolice sub 85 mmHg.

Medicii trebuie să fie avertizați cu privire la prezența unor afecțiuni concomitente sau medicamente care ar putea crește riscul de hipotensiune arterială sau sincopă (vezi pct. 4.5).

Sincopă

Efectul vasodilatator pulmonar al inhalării de iloprost este de scurtă durată (una, până la două ore). Sincopa este, de asemenea, un simptom frecvent al bolii în sine și poate să apară în timpul terapiei. Pacienții care prezintă sincopă asociate hipertensiunii pulmonare trebuie să evite eforturile excesive, de exemplu în timpul exercițiilor fizice. Efectuarea unei inhalații înainte unui exercițiu fizic ar putea fi utilă. Creșterea frecvenței de apariție a sincopelor poate reflecta existența unor ferestre terapeutice, eficiență terapeutică redusă și/sau progresia bolii. În acest caz trebuie luată în considerare adaptarea și/sau modificarea terapiei (vezi pct. 4.8).

Pacienți cu boli ale tractului respirator

Administrarea de Ventavis pe cale inhalatorie ar putea implica riscul inducerii bronhospasmului, în special la pacienți cu hiper-reativitate bronșică (vezi pct. 4.8 Reacții adverse). În plus, beneficiul terapeutic al medicamentului Ventavis nu a fost stabilit la pacienții cu boală pulmonară obstructivă cronică (BPOC) concomitentă și cu astm bronșic sever. Pacienții care prezintă concomitent infecții pulmonare acute, BPOC și astm bronșic sever trebuie monitorizați atent.

Boli pulmonare veno-ocluzive

Medicamentele vasodilatatoare pulmonare pot agrava statusul cardiovascular al pacienților care suferă de boală pulmonară veno-ocluzivă. În cazul în care apar semne de edem pulmonar, trebuie luată în considerare posibilitatea existenței bolii pulmonare veno-ocluzive, iar tratamentul cu Ventavis trebuie întrerupt.

Întreruperea tratamentului

Riscul unui efect de recădere nu poate fi complet exclus în cazul întreruperii tratamentului cu Ventavis. Este necesară monitorizarea atentă a pacientului în cazul în care se oprește tratamentul cu iloprost pe cale inhalatorie, iar la pacienții în stare critică trebuie luat în considerare un tratament alternativ.

Insuficiență renală sau hepatică

Datele obținute în urma administrării intravenoase a medicamentului iloprost au indicat faptul că eliminarea este redusă la pacienții cu disfuncție hepatică și la pacienții cu insuficiență renală care necesită dializă (vezi pct. 5.2.). Se recomandă prudență în determinarea dozei inițiale, utilizându-se intervale dintre doze de 3-4 ore (vezi pct. 4.2.).

Glicemie

Tratamentul prelungit cu clatrat de iloprost pe cale orală la câini, timp de până la un an, a fost asociat cu o creștere ușoară a valorii glicemiei în condiții de repaus alimentar. Nu poate fi exclus ca acest efect să aibă relevanță și la om, în condițiile tratamentului prelungit cu Ventavis.

Expunerea nedorită la Ventavis

Pentru a reduce riscul expunerii accidentale la acest medicament, se recomandă să se utilizeze Ventavis cu nebulizatoare prevăzute cu sisteme de declanșare a inhalării (cum ar fi Breelib sau I-Neb) și să se mențină încăperea bine aerisită.

Nou-născuții, sugarii și femeile gravide nu trebuie expuși la Ventavis în încăperi închise.

Contactul cu pielea și ochii, ingestia orală

Soluția de inhalat prin nebulizare Ventavis nu trebuie să vină în contact cu pielea sau cu ochii; ingestia orală a soluției de Ventavis trebuie evitată. Trebuie evitată utilizarea măștilor faciale în timpul ședințelor de nebulizare; se recomandă să se utilizeze numai aplicatorul bucal.

Ventavis conține alcool etilic (etanol)

Ventavis 10 micrograme/ml conține 0,81 mg alcool (etanol) per fiecare mililitru, echivalent cu 0,081% (m/v). Cantitatea de 0,81 mg alcool per 1 ml din acest medicament este echivalentă cu mai puțin de 1 ml bere sau vin.

Ventavis 20 micrograme/ml conține 1,62 mg de alcool (etanol) per fiecare mililitru, echivalent cu 0,162% (m/v). Cantitatea de 1,62 mg per 1 ml din acest medicament este echivalentă cu mai puțin de 1 ml bere sau vin.

Cantitatea mică de alcool din acest medicament nu va determina vreun efect semnificativ.

Trecerea la nebulizatorul Breelib

Datele provenite din utilizarea nebulizatorului Breelib sunt limitate. Pentru pacienții care efectuează trecerea de la un dispozitiv alternativ la nebulizatorul Breelib, prima inhalare trebuie efectuată cu Ventavis 10 micrograme/ml (fioală de 1 ml), eliberând 2,5 micrograme de iloprost la aplicatorul bucal, și sub supraveghere medicală atentă, pentru a se asigura de faptul că inhalarea mai rapidă furnizată de Breelib este bine tolerată. Prima doză de 2,5 micrograme trebuie administrată chiar dacă pacienții se află deja la o doză stabilă de 5 micrograme inhalată printr-un dispozitiv alternativ (vezi pct. 4.2).

4.5 Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune

Iloprost poate potența efectul vasodilatatoarelor și al medicamentelor antihipertensive, favorizând astfel riscul de apariție a hipotensiunii arteriale (vezi pct. 4.4). Se recomandă precauție în cazul administrării concomitente a Ventavis cu alte medicamente antihipertensive sau vasodilatatoare, deoarece poate fi necesară ajustarea dozei.

Deoarece iloprost inhibă funcția trombocitară, utilizarea sa în asociere cu următoarele substanțe active poate intensifica inhibarea trombocitară mediată de iloprost, determinând astfel creșterea riscului de hemoragie:

- anticoagulante, cum sunt
 - heparina,
 - anticoagulantele orale (de tip cumarinic sau directe),
- sau alți inhibitori ai agregării plachetare, cum sunt
 - acidul acetilsalicilic,
 - medicamentele antiinflamatoare nesteroidiene,
 - inhibitorii neselectivi ai fosfodiesterazei precum pentoxifilina
 - inhibitorii selectivi ai fosfodiesterazei 3 (PDE3), precum cilostazol sau anagrelidă
 - ticlopidină, clopidogrel,
 - antagoniștii glicoproteinei IIb/IIIa, cum sunt
 - abciximab,
 - eptifibatidă
 - tirofiban
 - defibrotidă

Se recomandă monitorizarea atentă a pacienților care urmează tratament cu anticoagulante sau alte medicamente inhibitoare ale agregării plachetare, conform practicii medicale uzuale.

Perfuzia intravenoasă cu iloprost nu interferează nici cu farmacocinetica dozelor orale multiple de digoxină, nici cu farmacocinetica activatorului tisular al plasminogenului (t-PA) la pacienții la care este administrat concomitent.

Cu toate că nu au fost realizate studii clinice, studiile *in vitro* efectuate în legătură cu potențialul inhibitor al iloprost asupra activității enzimelor citocromului P450 au arătat că orice activitate inhibitorie relevantă asupra metabolismului iloprost, de către aceste enzime, este puțin probabilă.

4.6 Fertilitatea, sarcina și alăptarea

Femeile cu potențial fertil

Femeile cu potențial fertil trebuie să utilizeze metode contraceptive eficiente în timpul tratamentului cu Ventavis.

Sarcina

Femeile cu hipertensiune pulmonară (PH) trebuie să evite să rămână gravide, deoarece sarcina poate produce o exacerbare a bolii care poate pune viața în pericol.

Studiile la animale au evidențiat efecte asupra funcției de reproducere (vezi pct. 5.3).

Datele provenite din utilizarea iloprost la femeile gravide sunt limitate. În eventualitatea unei sarcini, luând în calcul beneficiul matern potențial, utilizarea Ventavis în timpul sarcinii poate fi luată în considerare, numai după evaluarea atentă a raportului beneficiu/risc, la femeile care aleg să continue sarcina, în pofida riscului cunoscut de apariție a hipertensiunii pulmonare în timpul sarcinii.

Alăptarea

Nu se cunoaște dacă iloprost/metaboliții acestuia se elimină prin laptele uman. La șoareci s-au observat concentrații foarte scăzute de iloprost în lapte (vezi pct. 5.3). Nu se poate exclude un risc potențial pentru sugari și este de preferat să se evite alăptarea în timpul tratamentului cu Ventavis.

Fertilitatea

Studiile la animale nu au evidențiat efecte dăunătoare ale iloprost asupra fertilității.

4.7 Efecte asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje

Ventavis are influență majoră asupra capacității de a conduce vehicule sau de a folosi utilaje la pacienții care prezintă simptome hipotensive, cum este amețeala.

Este necesară prudență sporită la începutul tratamentului, până când se determină eventualele efecte individuale.

4.8 Reacții adverse

Rezumatul profilului de siguranță

Pe lângă efectele la nivel local care rezultă din administrarea de iloprost pe cale inhalatorie, de exemplu tusea, reacțiile adverse produse de iloprost sunt legate de proprietățile farmacologice ale prostaciclinelor.

Reacțiile adverse cel mai frecvent observate ($\geq 20\%$) în studiile clinice includ vasodilatație (inclusiv hipotensiune), cefalee și tuse. Cele mai grave reacții adverse au fost hipotensiunea, episoadele hemoragice și bronhospasmul.

Lista sub formă de tabel a reacțiilor adverse

Reacțiile adverse raportate mai jos se bazează pe datele cumulate din studiile clinice, grupate, provenite din studii clinice de fază II și III, în care au fost incluși 131 pacienți care au luat medicamentul și pe datele din cadrul supravegherii după punerea pe piață. Reacțiile adverse sunt definite drept foarte frecvente ($\geq 1/10$) și frecvente ($\geq 1/100$ și $< 1/10$). Reacțiile adverse identificate

numai în timpul supravegherii după punerea pe piață și a căror frecvență nu a putut fi estimată pe baza datelor din studiile clinice sunt enumerate la secțiunea „Cu frecvență necunoscută”.

În cadrul fiecărei grupe de frecvență, reacțiile adverse sunt prezentate în ordinea descrescătoare a gravității.

Clasificare pe aparate, sisteme și organe (MedDRA)	Foarte frecvente (≥1/10)	Frecvente (≥1/100 și <1/10)	Cu frecvență necunoscută (care nu pot fi estimate din datele disponibile)
Tulburări hematologice și limfatice	Episoade hemoragice*§		Trombocitopenie
Tulburări ale sistemului imunitar			Hipersensibilitate
Tulburări ale sistemului nervos	Cefalee	Amețeală	
Tulburări cardiace		Tahicardie Palpitații	
Tulburări vasculare	Vasodilatație Eritem facial	Sincopă§ (vezi pct. 4.4) Hipotensiune arterială*	
Tulburări respiratorii, toracice și mediastinale	Disconfort la nivelul pieptului/dureri în piept Tuse	Dispnee Durere faringo-laringiană Iritație la nivelul gâtului	Bronhospasm* (vezi pct. 4.4) Wheezing
Tulburări gastro-intestinale	Greață	Diaree Vărsături Iritație, inclusiv durere, la nivelul gurii și al limbii	Disgeuzie
Afecțiuni cutanate și ale țesutului subcutanat		Erupție cutanată tranzitorie	
Tulburări musculo-scheletice și ale țesutului conjunctiv	Durere în maxilar/trismus		
Tulburări generale și la nivelul locului de administrare	Edeme periferice§		

* S-au raportat cazuri în care a fost pusă viața în pericol și/sau letale.

§ vezi pct. "Descrierea reacțiilor adverse selectate"

Descrierea reacțiilor adverse selectate

Așa cum era de așteptat la acești pacienți, episoadele hemoragice (în mare parte epistaxis și hemoptizie) au fost frecvente, având în vedere procentul mare de pacienți care urmează concomitent tratament anticoagulant. Riscul hemoragic poate fi crescut la pacienți, atunci când se administrează concomitent inhibitori potențiali ai agregării plachetare sau anticoagulante (vezi pct. 4.5). Cazurile letale au inclus hemoragie cerebrală și intracraniană.

Sincopa este un simptom frecvent al afecțiunii în sine, dar poate apare și în timpul terapiei. Incidența crescută a sincopelor poate fi asociată cu agravarea bolii sau cu eficiența insuficientă a medicamentului (vezi pct. 4.4).

În studiile clinice s-au raportat edeme periferice la 12,2% dintre pacienții la care s-a administrat iloprost și la 16,2% dintre pacienții la care s-a administrat placebo. Edemele periferice sunt un

simptom foarte frecvent al afecțiunii în sine, dar poate apărea și în timpul terapiei. Incidența crescută a edemului periferic poate fi asociată cu agravarea bolii sau cu eficiența insuficientă a produsului.

Raportarea reacțiilor adverse suspectate

Raportarea reacțiilor adverse suspectate după autorizarea medicamentului este importantă. Acest lucru permite monitorizarea continuă a raportului risc/beneficiu al medicamentului. Profesioniștii din domeniul sănătății sunt rugați să raporteze orice reacție adversă suspectată prin intermediul sistemului național de raportare, astfel cum este menționat în [Anexa V](#).

4.9 Supradozaj

Simptome

Au fost raportate cazuri de supradozaj. Simptomele de supradozaj sunt în principal legate de efectul vasodilatator al iloprost. Cele mai frecvente simptome datorate supradozajului sunt amețeli, cefalee, eritem (înroșirea feței), greață, durere maxilară sau dureri de spate. Hipotensiunea arterială, creșterea tensiunii arteriale, bradicardie sau tahicardie, vărsături, diaree și dureri la nivelul membrelor ar putea fi, de asemenea, posibile.

Tratament

Nu se cunoaște un antidot specific. Se recomandă întreruperea ședinței de inhalare, monitorizarea și aplicarea măsurilor terapeutice simptomatice.

5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE

5.1 Proprietăți farmacodinamice

Grupa farmacoterapeutică: medicamente antitrombotice, inhibitori ai agregării plachetare cu excepția heparinei, codul ATC: B01AC11

Iloprost, substanța activă din Ventavis, este un analog sintetic al prostacilinei. *In vitro* s-au observat următoarele efecte farmacologice:

- Inhibarea agregării plachetare, a aderenței plachetare și a reacției de eliberare
- Dilatarea arteriolelor și a venulelor
- Creșterea densității capilare și reducerea hiperpermeabilității vasculare produsă de mediatori cum sunt serotonina și histamina la nivelul microcirculației
- Stimularea potențialului fibrinolitik endogen

Efectele farmacologice după inhalarea de Ventavis sunt:

Vasodilatația directă a patului arterial pulmonar cu o ameliorare ulterioară semnificativă a presiunii arteriale pulmonare, a rezistenței vasculare pulmonare și a debitului cardiac, precum și a saturației venoase mixte de oxigen.

Într-un studiu randomizat, de 12 săptămâni, dublu-orb, controlat cu placebo, de dimensiuni reduse (studiul STEP), 34 pacienți tratați cu bosentan 125 mg de două ori pe zi timp de cel puțin 16 săptămâni, stabili hemodinamic înainte de înrolare, au tolerat adăugarea la tratament a iloprost sub formă inhalatorie la concentrația de 10 micrograme/ml (până la 5 micrograme de 6 - 9 ori pe zi în timpul stării de veghe). Valoarea medie a dozei inhalate zilnic a fost de 27 micrograme, iar numărul mediu de inhalări pe zi a fost de 5,6. Efectele adverse acute la pacienții la care s-au administrat concomitent bosentan și iloprost au fost similare cu cele observate în timpul experienței mai vaste din studiul de fază III la pacienți la care s-a administrat numai iloprost. Nu s-au putut trage concluzii clare asupra eficienței administrării concomitente, deoarece studiul a avut o mărime a lotului redusă și o durată scurtă.

Nu sunt disponibile date ale studiilor clinice care să compare, prin observații directe asupra pacienților, răspunsul hemodinamic acut după administrarea intravenoasă de iloprost față de administrarea de iloprost pe cale inhalatorie. Datele hemodinamice constatate sugerează un răspuns acut cu efect preferențial al terapiei inhalatorii asupra vaselor pulmonare. Efectul vasodilatator pulmonar al fiecărei doze inhalatorii se stabilizează în una până la maxim două ore.

Cu toate acestea, se consideră că valoarea predictivă a acestor date hemodinamice acute este limitată, întrucât răspunsul acut nu se asociază în toate cazurile cu un beneficiu pe termen lung al tratamentului cu iloprost sub formă inhalatorie.

Eficacitatea la pacienții adulți cu hipertensiune pulmonară

S-a efectuat un studiu clinic de fază III, randomizat, dublu-orb, multicentric, placebo-controlat (studiu RRA02997) la 203 pacienți adulți (iloprost sub formă inhalatorie la concentrația de 10 micrograme/ml: n = 101; placebo n = 102) cu hipertensiune pulmonară stabilă. Iloprost sub formă inhalatorie (sau placebo) a fost adăugat în terapia curentă a pacienților, care putea cuprinde o asociere de anticoagulante, vasodilatatoare (de exemplu, blocante ale canalelor de calciu), diuretice, oxigen și digitale, dar nu PGI2 (prostaciclina sau analogii săi). Dintre pacienții incluși în studiu, 108 aveau un diagnostic de hipertensiune pulmonară primară, 95 aveau un diagnostic de hipertensiune pulmonară secundară dintre care 56 în asociere cu o boală tromboembolică cronică, 34 cu o afecțiune a țesutului conjunctiv (incluzând CREST și sclerodermie) iar 4 cazuri au fost considerate a fi corelate cu administrarea de medicamente anorexigene. Valorile inițiale ale testului la mers timp de 6 minute au reflectat o limitare moderată a exercițiului: în grupul cu iloprost, media a fost de 332 de metri (valoare mediană: 340 de metri) iar în grupul placebo media a fost de 315 metri (valoare mediană: 321 de metri). În grupul tratat cu iloprost, doza mediană zilnică inhalată a fost de 30 micrograme (cu limite între 12,5 până la 45 micrograme pe zi). Obiectivul primar de eficacitate stabilit pentru acest studiu a fost un criteriu de răspuns combinat care a constat în ameliorarea capacității de exercițiu fizic (testul la mers timp de 6 minute) la 12 săptămâni cu cel puțin 10% față de valoarea inițială și ameliorarea cu cel puțin o clasă NYHA la 12 săptămâni față de valoarea de inițială și nici o agravare a hipertensiunii pulmonare sau deces la orice moment de timp înainte de 12 săptămâni. Procentul pacienților care au răspuns la iloprost a fost de 16,8% (17/101) în timp ce procentul celor care au răspuns la placebo a fost 4,9% (5/102) (p = 0,007).

În grupul cu iloprost, modificarea medie față de valoarea inițială după 12 săptămâni de tratament, la parcurgerea unei distanțe timp de 6 minute a fost o creștere de 22 de metri (-3,3 metri în grupul placebo, nicio valoare imputabilă decesului sau absenței de date).

În grupul cu iloprost, clasa NYHA a prezentat îmbunătățiri la 26% dintre pacienți (placebo: 15%) (p = 0,032), a rămas nemodificată la 67,7% dintre pacienți (placebo: 76%) și a prezentat agravări la 6,3% dintre pacienți (placebo: 9%). Parametrii hemodinamici invazivi au fost stabiliți la momentul inițial și după 12 săptămâni de tratament.

O analiză pe subgrupuri a demonstrat că, în subgrupul de pacienți cu hipertensiune pulmonară secundară, nu a existat nici un efect al tratamentului comparativ cu placebo, la testul la mers timp de 6 minute. S-a observat o creștere medie de 44,7 metri față de valoarea medie inițială de 329 de metri, la testul la mers timp de 6 minute, în subgrupul de 49 de pacienți cu hipertensiune pulmonară primară care au primit tratament cu iloprost sub formă inhalatorie, timp de 12 săptămâni (46 de pacienți în grupul placebo) față de o modificare de -7,4 metri față de valoarea medie inițială de 324 de metri în grupul placebo (nicio dată imputabilă unor cauze cum sunt decesul sau absența de date).

Copii și adolescenți

Nu s-au efectuat studii cu Ventavis la copii cu hipertensiune pulmonară.

5.2 Proprietăți farmacocinetice

Absorbție

După administrarea de iloprost la concentrația de 10 micrograme/ml pe cale inhalatorie la pacienții cu hipertensiune pulmonară sau voluntari sănătoși (doza de iloprost la aplicatorul bucal: 5 micrograme: timp de inhalare între 4,6 și 10,6 minute), s-au observat valori medii ale concentrațiilor plasmaticice maxime de aproximativ 100 până la 200 picograme/ml, la sfârșitul ședinței inhalatorii. Aceste concentrații se reduc cu timpii de înjumătățire cuprinși aproximativ între 5 și 25 de minute. În intervalul de timp de 30 de minute până la 2 ore de la terminarea inhalării, iloprost nu este detectabil în compartimentul central (limită de determinare de 25 picograme/ml).

Distribuție

Nu s-au efectuat studii după administrarea inhalatorie.

După perfuzia intravenoasă, volumul aparent de distribuție la starea de echilibru a fost de 0,6 până la 0,8 l/kg la subiecții sănătoși. Legarea totală a iloprost de proteinele plasmaticice este independentă de concentrație pentru valori cuprinse între 30 și 3000 de picogram/ml și se ridică la aproximativ 60%, din care 75% se datorează legării de albumină.

Metabolizare

Nu s-au efectuat studii pentru investigarea metabolizării iloprost după administrarea inhalatorie a Ventavis.

După administrarea intravenoasă, iloprost este intens metabolizat pe calea β -oxidării catenei laterale carboxilice. Substanța nu se elimină sub formă nemodificată. Principalul metabolit este tetranor-iloprost, care se găsește în urină sub formă liberă și sub formă conjugată. Experimentele efectuate la animale au demonstrat că tetranor-iloprost este inactiv din punct de vedere farmacologic. Rezultatele studiilor *in vitro* au arătat că metabolizarea dependentă de CYP 450 are un rol minor în biotransformarea iloprost. Studiile ulterioare *in vitro* sugerează că metabolizarea medicamentului iloprost în plămâni este similară atât după administrarea intravenoasă cât și după administrarea inhalatorie.

Eliminare

Nu s-au efectuat studii după administrarea inhalatorie.

La subiecții cu funcție renală și hepatică normală, după perfuzia intravenoasă, iloprost se caracterizează în majoritatea cazurilor printr-un profil farmacocinetic în două faze, cu timpii de înjumătățire plasmatică prin eliminare de 3 până la 5 minute și respectiv de 15 până la 30 de minute. Clearance-ul total al iloprost este de aproximativ 20 ml/kg și min, ceea ce indică existența unei contribuții extrahepatice la metabolizarea iloprost.

La subiecții sănătoși, s-a realizat un studiu de echilibru de masă utilizând ^3H -iloprost. După perfuzia intravenoasă, recuperarea radioactivității totale este de 81% iar recuperarea în urină și materii fecale este de 68% și respectiv 12%. Metaboliții sunt eliminați din plasmă și urină în 2 faze, pentru care s-au calculat timpii de înjumătățire plasmatică prin eliminare de 2 și 5 ore (plasmă) și 2 și 18 ore (urină).

Proprietăți farmacocinetice după utilizare cu nebulizatoare diferite

Nebulizatorul Breelib

Proprietățile farmacocinetice ale iloprost au fost investigate într-un studiu randomizat, încrucișat, efectuat la 27 pacienți care au fost stabiliți la utilizarea Ventavis 10 micrograme/ml inhalat cu nebulizatorul I-Neb după administrarea de doze unice de iloprost 2,5 sau 5 micrograme cu utilizarea Breelib sau a nebulizatorului I-Neb AAD. În urma inhalării acestor doze prin intermediul Breelib,

concentrațiile plasmatiche maxime (C_{max}) și expunerile sistемice ($ASC(0-t_{ultim})$) au crescut proporțional cu doza.

C_{max} și $ASC(0-t_{ultim})$ după inhalarea a 5 micrograme de iloprost administrat sub formă de Ventavis 20 micrograme/ml utilizând Breelib au fost cu 77% și respectiv 42% mai mari comparativ cu inhalarea aceleiași doze cu utilizarea de Ventavis 10 micrograme/ml și a sistemului I-Neb AAD. Cu toate acestea, C_{max} și $ASC(0-t_{ultim})$ după inhalarea prin intermediul Breelib s-au aflat în intervalul de valori observate la utilizarea de Ventavis 10 micrograme/ml prin intermediul altor inhalatoare, în diferite studii.

Nebulizatorul I-Neb AAD:

Proprietățile farmacocinetice determinate în condițiile specifice ale unui studiu efectuat pentru timpul de inhalare prelungit au fost investigate într-un studiu randomizat, încrucișat, efectuat la 19 bărbați sănătoși după inhalarea Ventavis 10 micrograme/ml și a Ventavis 20 micrograme/ml (doza de 5 micrograme iloprost la aplicatorul bucal) cu utilizarea I-Neb. S-au observat expuneri sistемice comparabile ($ASC(0-t_{ultim})$) și concentrații plasmatiche maxime cu aproximativ 30% mai mari (C_{max}) după inhalarea Ventavis 20 micrograme/ml comparativ cu Ventavis 10 micrograme/ml, ceea ce a corespuns observațiilor efectuate pentru un timp de inhalare mai scurt, cu utilizarea Ventavis 20 micrograme/ml.

Alte grupe speciale de pacienți

Insuficiență renală

Într-un studiu cu perfuzie intravenoasă cu iloprost, pacienții cu insuficiență renală în stadiul final, supuși tratamentului de dializă intermitentă, au prezentat un clearance semnificativ mai redus (CL mediu = 5 ± 2 ml/minut și kg) decât cel observat la pacienții cu insuficiență renală care nu au fost supuși tratamentului de dializă intermitentă (CL mediu = 18 ± 2 ml/minut și kg).

Insuficiență hepatică

Deoarece iloprost este metabolizat extensiv de către ficat, concentrațiile plasmatiche ale substanței active sunt influențate de modificările funcției hepatice. Într-un studiu cu administrare pe cale intravenoasă, s-au obținut date de la 8 pacienți cu diagnosticul de ciroză hepatică. Clearance-ul mediu al iloprost este estimat a fi de 10 ml/minut/ kg.

Gen

Particularitățile legate de genul pacientului nu au relevanță clinică asupra farmacocineticii iloprost.

Vârșnici

Nu au fost investigate proprietățile farmacocinetice la pacienții vârstnici.

5.3 Date preclinice de siguranță

Toxicitate sistemică

În studiile de toxicitate acută, dozele unice de iloprost administrate pe cale intravenoasă și orală au determinat simptome severe de intoxicație și deces (administrare intravenoasă) la doze de aproximativ două ori mai mari decât doza terapeutică intravenoasă. Având în vedere potența farmacologică crescută a iloprost și dozele absolute necesare în scop terapeutic, rezultatele obținute din studiile de toxicitate acută nu indică un risc de reacții adverse acute la om. Așa cum era de așteptat la o prostacilină, iloprost a determinat efecte hemodinamice (vasodilatație, eritem, hipotensiune arterială, inhibarea funcției plachetare, dificultăți respiratorii) și semne generale de intoxicație, cum sunt apatie, tulburări de mers și modificări posturale.

Perfuzia continuă intravenoasă/subcutanată de iloprost, timp de cel mult 26 de săptămâni, la rozătoare și non-rozătoare, în doze care depășeau de 14 până la 47 de ori (conform concentrațiilor plasmatiche) expunerea terapeutică la om, nu a determinat niciun tip de toxicitate organică. Au fost observate numai efecte farmacologice previzibile, cum sunt hipotensiune arterială, eritem, dispnee și creșterea motilității intestinale.

Într-un studiu privind inhalarea cronică, efectuat la șobolani, cu durata de 26 săptămâni, doza maximă care a putut fi realizată, corespunzând la 48,7 micrograme/kg/zi a fost identificată ca “valoare fără niciun nivel al efectelor adverse observabil” (NOAEL). Expunerile sistemice au depășit expunerile terapeutice la om după inhalare, de mai mult de 10 ori (C_{max} , ASC cumulativă).

Potențialul genotoxic și carcinogen

Studiile *in vitro* (bacterii, celule de mamifere, limfocite umane) și *in vivo* (testul micronucleului) de evaluare a efectelor genotoxice nu au evidențiat potențial mutagen.

Nu s-a observat potențial carcinogen al iloprost în studiile privind potențialul de producere a tumorilor la șobolani și șoareci.

Toxicitatea asupra funcției de reproducere

În studiile de embrio-și fetotoxicitate la șobolani, administrarea intravenoasă continuă de iloprost a determinat numai anomalii la nivelul falangelor membrilor anterioare la unii feți/pui nou-născuți, efectul nefiind dependent de doză.

Aceste alterări nu sunt considerate efecte teratogene, dar cel mai probabil sunt corelate cu întârzierea creșterii produsă de iloprost în ultimele faze ale organogenezei, datorită alterărilor hemodinamice ale unității fetoplacentare. Nu s-au observat tulburări ale dezvoltării postnatale și ale performanței reproductive la descendenții care au fost crescuți, ceea ce indică faptul că întârzierea observată la șobolani a fost recuperată în timpul dezvoltării postnatale. În studii similare de embriotoxicitate la iepuri și la maimuțe, nu au fost observate aceste anomalii ale falangelor sau alte anomalii structurale macroscopice, nici după administrarea de doze considerabil mai mari, care depășeau de mai multe ori doza administrată la om.

La șobolani s-au observat cantități mici de iloprost și/sau metaboliți ai acestuia care s-au eliminat în laptele matern (mai puțin de 1% din cantitatea de iloprost administrată intravenos). Nu s-au observat tulburări ale dezvoltării postnatale și ale performanței reproductive la animalele expuse în timpul perioadei de lactație.

Tolerabilitate locală, sensibilizare de contact și potențial antigenic

În studiile realizate la șobolani, administrarea de iloprost pe cale inhalatorie la o concentrație de 20 micrograme/ml, timp de cel mult 26 de săptămâni, nu a determinat niciun efect iritant local la nivelul căilor respiratorii superioare și inferioare.

Un studiu de sensibilizare cutanată (test de maximizare) și un studiu de antigenitate efectuat la cobai, nu au evidențiat niciun potențial de sensibilizare.

6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE

6.1 Lista excipienților

Trometamol
Etanol 96%
Clorură de sodiu
Acid clorhidric (pentru ajustarea pH-ului)
Apă pentru preparate injectabile

6.2 Incompatibilități

În absența studiilor de compatibilitate, acest medicament nu trebuie amestecat cu alte medicamente.

6.3 Perioada de valabilitate

Ventavis 10 micrograme/ml soluție de inhalat prin nebulizator
4 ani.

Ventavis 20 micrograme/ml soluție de inhalat prin nebulizator
5 ani.

6.4 Precauții speciale pentru păstrare

Acest medicament nu necesită condiții speciale de păstrare.

6.5 Natura și conținutul ambalajului

Ventavis 10 micrograme/ml soluție de inhalat prin nebulizator

- Fiole de 1 ml, din sticlă incoloră de tipul I, conținând 1 ml de soluție de inhalat prin nebulizator, codificate circular cu două inele colorate (alb-galben).
- Fiole de 3 ml, din sticlă incoloră de tipul I, conținând 2 ml de soluție de inhalat prin nebulizator, codificate circular cu două inele colorate (alb-roz).

Fiole cu 1 ml de soluție de inhalat prin nebulizator (pentru utilizarea Breelib sau a I-Neb AAD):

Ambalaje conținând:

- 30 fiole
- 42 fiole.

Ambalaje multiple conținând:

- 168 (4x42) fiole
- 168 (4x42) fiole ambalate împreună cu setul de consumabile pentru Breelib (conținând 1 aplicator bucal și 1 cameră pentru medicație).

Fiole cu 2 ml de soluție de inhalat prin nebulizator (pentru utilizarea Venta-Neb):

Ambalaje conținând:

- 30 fiole
- 90 fiole
- 100 fiole
- 300 fiole.

Ambalaje multiple conținând:

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

Ventavis 20 micrograme/ml soluție de inhalat prin nebulizator

- Fiole de 1 ml, din sticlă incoloră de tipul I, conținând 1 ml de soluție de inhalat prin nebulizator, codificate circular cu două inele colorate (galben-roșu).

Fiole cu 1 ml de soluție de inhalat prin nebulizator (pentru utilizarea Breelib sau a I-Neb AAD):

Ambalaje conținând:

- 30 fiole
- 42 fiole.

Ambalaje multiple conținând:

- 168 (4x42) fiole
- 168 (4x42) fiole ambalate împreună cu setul de consumabile pentru Breelib (conținând 1 aplicator bucal și 1 cameră pentru medicație).

Este posibil ca nu toate mărimile de ambalaj să fie comercializate.

6.6 Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor și alte instrucțiuni de manipulare

Pentru fiecare ședință inhalatorie, conținutul unei fiole deschise de Ventavis trebuie să fie transferat integral în camera pentru medicație a nebulizatorului, imediat înaintea utilizării.

După fiecare ședință de inhalare, orice soluție rămasă în nebulizator trebuie să fie eliminată. În plus, trebuie urmate cu atenție instrucțiunile furnizate de fabricanții dispozitivului pentru păstrarea igienei și curățarea nebulizatoarelor.

Orice medicament neutilizat sau material rezidual trebuie eliminat în conformitate cu reglementările locale.

7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

Bayer AG
51368 Leverkusen
Germania

8. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

Ventavis 10 micrograme/ml soluție de inhalat prin nebulizator

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 micrograme/ml soluție de inhalat prin nebulizator

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

9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRI AUTORIZAȚIEI

Data primei autorizări: 16 Septembrie 2003

Data ultimei reînnoiri a autorizației: 26 August 2013

10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI

Informații detaliate privind acest medicament sunt disponibile pe site-ul Agenției Europene pentru Medicamente <http://www.ema.europa.eu>.

ANEXA II

- A. FABRICANTUL RESPONSABIL PENTRU ELIBERAREA SERIEI**
- B. CONDIȚII SAU RESTRICȚII PRIVIND FURNIZAREA ȘI UTILIZAREA**
- C. ALTE CONDIȚII ȘI CERINȚE ALE AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**
- D. CONDIȚII SAU RESTRICȚII PRIVIND UTILIZAREA SIGURĂ ȘI EFICACE A MEDICAMENTULUI**

A. FABRICANTUL RESPONSABIL PENTRU ELIBERAREA SERIEI

Numele și adresa fabricantului responsabil pentru eliberarea seriei

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

B. CONDIȚII SAU RESTRICȚII PRIVIND FURNIZAREA ȘI UTILIZAREA

Medicament eliberat pe bază de prescripție medicală restrictivă. (vezi Anexa I: Rezumatul caracteristicilor produsului, pct. 4.2).

C. ALTE CONDIȚII ȘI CERINȚE ALE AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

- **Rapoartele periodice actualizate privind siguranța (RPAS)**

Cerințele pentru depunerea RPAS pentru acest medicament sunt prezentate în lista de date de referință și frecvențe de transmitere la nivelul Uniunii (lista EURD), menționată la articolul 107c alineatul (7) din Directiva 2001/83/CE și orice actualizări ulterioare ale acesteia publicată pe portalul web european privind medicamentele.

D. CONDIȚII SAU RESTRICȚII CU PRIVIRE LA UTILIZAREA SIGURĂ ȘI EFICACE A MEDICAMENTULUI

- **Planul de management al riscului (PMR)**

Deținătorul autorizației de punere pe piață (DAPP) se angajează să efectueze activitățile și intervențiile de farmacovigilență necesare detaliate în PMR aprobat și prezentat în modulul 1.8.2 al autorizației de punere pe piață și orice actualizări ulterioare aprobate ale PMR.

O versiune actualizată a PMR trebuie depusă:

- la cererea Agenției Europene pentru Medicamente;
- la modificarea sistemului de management al riscului, în special ca urmare a primirii de informații noi care pot duce la o schimbare semnificativă în raportul beneficiu/risc sau ca urmare a atingerii unui obiectiv important (de farmacovigilență sau de reducere la minimum a riscului).

ANEXA III
ETICHETAREA ȘI PROSPECTUL

A. ETICHETAREA

**INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR
CUTIE DE CARTON**

30 DE FIOLE A 2 ML
90 DE FIOLE A 2 ML
90 (3 x 30) DE FIOLE A 2 ML
100 DE FIOLE A 2 ML
300 DE FIOLE A 2 ML
300 (10 x 30) DE FIOLE A 2 ML

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Ventavis 10 micrograme/ml soluție de inhalat prin nebulizator
iloprost

2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(SUBSTANȚELOR) ACTIVE

1 ml de soluție conține iloprost 10 micrograme (sub formă de iloprost trometamol).
Fiecare fiolă a 2 ml de soluție conține 20 micrograme iloprost.

3. LISTA EXCIPIENȚILOR

Excipienți:
trometamol, etanol 96%, clorură de sodiu, acid clorhidric (pentru ajustarea pH-ului), apă pentru
preparate injectabile.

4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL

Soluție de inhalat prin nebulizator.
30 de fiole a 2 ml.
90 de fiole a 2 ml.
Ambalaj multiplu: 90 (3 x 30) de fiole a 2 ml.
100 de fiole a 2 ml.
300 de fiole a 2 ml.
Ambalaj multiplu: 300 (10 x 30) de fiole a 2 ml.

5. MODUL ȘI CALEA (CĂILE) DE ADMINISTRARE

Administrare inhalatorie.
A se citi prospectul înainte de utilizare.
Pentru administrare cu Venta-Neb.

**6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE
PĂSTRAT LA VEDEREA ȘI ÎNDEMÂNA COPIILOR**

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE (SUNT) NECESARĂ(E)

8. DATA DE EXPIRARE

EXP

9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE

10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL

11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

Bayer AG
51368 Leverkusen
Germania

12. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

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. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE

15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE

16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE

Ventavis 10 micrograme/ml; 2 ml

17. IDENTIFICATOR UNIC - COD DE BARE BIDIMENSIONAL

Cod de bare bidimensional care conține identificatorul unic.

18. IDENTIFICATOR UNIC - DATE LIZIBILE

PC
SN
NN

**INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR
CUTIE INTERIOARĂ FĂRĂ CHENAR ALBASTRU**

**AMBALAJ CU 30 DE FIOLE ÎNTR-O CUTIE DE CARTON CU 90 (3 X 30) DE FIOLE A
2 ML**

**AMBALAJ CU 30 DE FIOLE ÎNTR-O CUTIE DE CARTON CU 300 (10 X 30) DE FIOLE A
2 ML**

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Ventavis 10 micrograme/ml, soluție de inhalat prin nebulizator
iloprost

2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(SUBSTANȚELOR) ACTIVE

1 ml de soluție conține iloprost 10 micrograme (sub formă de iloprost trometamol).
Fiecare fiolă de 2 ml de soluție conține iloprost 20 micrograme.

3. LISTA EXCIPIENȚILOR

Excipienți:
trometamol, etanol 96%, clorură de sodiu, acid clorhidric (pentru ajustarea pH-ului), apă pentru
preparate injectabile.

4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL

Soluție de inhalat prin nebulizator.
30 de fiole a 2 ml. Componentă a ambalajului multiplu care nu poate fi vândută separat.
Parte a ambalajului multiplu care conține 90 de fiole a 2 ml.
Parte a ambalajului multiplu care conține 300 de fiole a 2 ml.

5. MODUL ȘI CALEA (CĂILE) DE ADMINISTRARE

Administrare inhalatorie.
A se citi prospectul înainte de utilizare.
Pentru administrare cu Venta-Neb.

**6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE
PĂSTRAT LA VEDEREA ȘI ÎNDEMÂNA COPIILOR**

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)

8. DATA DE EXPIRARE

EXP

9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE

10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL

11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

Bayer AG
51368 Leverkusen
Germania

12. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

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. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE

Medicament eliberat pe bază de prescripție medicală.

15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE

16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE

Ventavis 10 micrograme/ml; 2 ml

17. IDENTIFICATOR UNIC - COD DE BARE BIDIMENSIONAL

Nu se aplică.

18. IDENTIFICATOR UNIC - DATE LIZIBILE

Nu se aplică.

INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR

CUTIE DE CARTON

30 DE FIOLE A 1 ML

42 DE FIOLE A 1 ML

168 (4 x 42) DE FIOLE A 1 ML

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Ventavis 10 micrograme/ml soluție de inhalat prin nebulizator
iloprost

2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(SUBSTANȚELOR) ACTIVE

1 ml de soluție conține iloprost 10 micrograme (sub formă de iloprost trometamol).
Fiecare fiolă de 1 ml soluție conține iloprost 10 micrograme.

3. LISTA EXCIPIENȚILOR

Excipienți:
trometamol, etanol 96%, clorură de sodiu, acid clorhidric (pentru ajustarea pH-ului), apă pentru
preparate injectabile.

4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL

Soluție de inhalat prin nebulizator.
30 de fiole a 1 ml.
42 de fiole a 1 ml.
Ambalaj multiplu: 168 (4 x 42) de fiole a 1 ml.

5. MODUL ȘI CALEA (CĂILE) DE ADMINISTRARE

Administrare inhalatorie.
A se citi prospectul înainte de utilizare.
Pentru administrare cu BreeLib sau I-Neb.

6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA VEDEREA ȘI ÎNDEMÂNA COPIILOR

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)

8. DATA DE EXPIRARE

EXP

9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE**10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL****11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

Bayer AG
51368 Leverkusen
Germania

12. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

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. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE**15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE****16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE**

Ventavis 10 micrograme/ml; 1 ml

17. IDENTIFICATOR UNIC - COD DE BARE BIDIMENSIONAL

Cod de bare bidimensional care conține identificatorul unic.

18. IDENTIFICATOR UNIC - DATE LIZIBILE

PC
SN
NN

**INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR
CUTIE DE CARTON**

**168 (4 x 42) FIOLE A 1 ML AMBALATE ÎMPREUNĂ CU SETUL DE CONSUMABILE
BREELIB**

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Ventavis 10 micrograme/ml, soluție de inhalat
iloprost

2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(SUBSTANȚELOR) ACTIVE

1 ml de soluție conține iloprost 10 micrograme (sub formă de iloprost trometamol).
Fiecare fiolă de 1 ml de soluție conține iloprost 10 micrograme.

3. LISTA EXCIPIENȚILOR

Excipienți:
trometamol, etanol 96%, clorură de sodiu, acid clorhidric (pentru ajustarea pH-ului), apă pentru
preparate injectabile.

4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL

Soluție de inhalat prin nebulizator.
Ambalaj multiplu: 168 (4 x 42) fiole a 1 ml ambalate împreună cu set de consumabile Breelib
(conținând 1 aplicator bucal și 1 cameră pentru medicație).

5. MODUL ȘI CALEA (CĂILE) DE ADMINISTRARE

Administrare inhalatorie.
A se citi prospectul înainte de utilizare.
Pentru administrare cu Breelib.

**6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE
PĂSTRAT LA VEDEREA ȘI ÎNDEMÂNA COPIILOR**

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)

8. DATA DE EXPIRARE

EXP

9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE

10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL

11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

Bayer AG
51368 Leverkusen
Germania

12. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

EU/1/03/255/013 [168 (4 x 42) x 1 ml] ambalate împreună cu set de consumabile Breelib (conținând 1 aplicator bucal și 1 cameră pentru medicație).

13. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE

15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE

16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE

Ventavis 10 micrograme/ml; 1 ml

17. IDENTIFICATOR UNIC - COD DE BARE BIDIMENSIONAL

Cod de bare bidimensional care conține identificatorul unic.

18. IDENTIFICATOR UNIC - DATE LIZIBILE

PC
SN
NN

**INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR
CUTIE INTERIOARĂ FĂRĂ CHENAR ALBASTRU**

**AMBALAJ CU 42 DE FIOLE ÎNTR-O CUTIE DE CARTON CU 168 (4 X 42) DE FIOLE A
1 ML**

**AMBALAJ CU 42 DE FIOLE ÎNTR-O CUTIE DE CARTON CU 168 (4 X 42) DE FIOLE A
1 ML AMBALATE ÎMPREUNĂ CU SET DE CONSUMABILE BREELIB**

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Ventavis 10 micrograme/ml, soluție de inhalat prin nebulizator
iloprost

2. DECLARAREA SUBSTANȚEI (SUBSTANȚELOR) ACTIVE

1 ml de soluție conține iloprost 10 micrograme (sub formă de iloprost trometamol).
Fiecare fiolă de 1 ml soluție conține iloprost 10 micrograme.

3. LISTA EXCIPIENȚILOR

Excipienți:
trometamol, etanol 96%, clorură de sodiu, acid clorhidric (pentru ajustarea pH-ului), apă pentru
preparate injectabile.

4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL

Soluție de inhalat prin nebulizator.

42 de fiole a 1 ml. Componentă a unui ambalaj multiplu care nu se poate vinde separat.

Parte a ambalajului multiplu care conține 168 (4 x 42) de fiole a 1 ml.

**Parte a ambalajului multiplu care conține 168 (4 x 42) de fiole a 1 ml ambalate împreună cu set
de consumabile Breelib (conținând 1 aplicator bucal și 1 cameră pentru medicație).**

5. MODUL ȘI CALEA (CĂILE) DE ADMINISTRARE

Administrare inhalatorie.

A se citi prospectul înainte de utilizare.

**6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE
PĂSTRAT LA VEDEREA ȘI ÎNDEMÂNA COPIILOR**

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)

8. DATA DE EXPIRARE

EXP

9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE

10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL

11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

Bayer AG
51368 Leverkusen
Germania

12. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

EU/1/03/255/005 [168 (4 x 42) x 1 ml]
EU/1/03/255/013 [168 (4 x 42) x 1 ml] ambalate împreună cu set de consumabile Breelib (conținând 1 aplicator bucal și 1 cameră pentru medicație).

13. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE

Medicament eliberat pe bază de prescripție medicală.

15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE

16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE

Ventavis 10 micrograme/ml; 1 ml

17. IDENTIFICATOR UNIC - COD DE BARE BIDIMENSIONAL

Nu se aplică.

18. IDENTIFICATOR UNIC - DATE LIZIBILE

Nu se aplică.

MINIMUM DE INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJELE PRIMARE MICI

FIOLE A 1 ML

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

Ventavis 10 micrograme/ml soluție de inhalat prin nebulizator
iloprost
Administrare inhalatorie

2. MODUL DE ADMINISTRARE

3. DATA DE EXPIRARE

EXP

4. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

5. CONȚINUTUL PE MASĂ, VOLUM SAU UNITATEA DE DOZĂ

1 ml

6. ALTE INFORMAȚII

MINIMUM DE INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJELE PRIMARE MICI

FIOLE A 2 ML

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

Ventavis 10 micrograme/ml soluție de inhalat prin nebulizator
iloprost
Administrare inhalatorie

2. MODUL DE ADMINISTRARE

3. DATA DE EXPIRARE

EXP

4. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

5. CONȚINUTUL PE MASĂ, VOLUM SAU UNITATEA DE DOZĂ

2 ml

6. ALTE INFORMAȚII

INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR**CUTIE DE CARTON****30 DE FIOLE A 1 ML****42 DE FIOLE A 1 ML****168 (4 x 42) DE FIOLE A 1 ML****1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI**

Ventavis 20 micrograme/ml soluție de inhalat prin nebulizator
iloprost

2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(SUBSTANȚELOR) ACTIVE

1 ml de soluție conține iloprost 20 micrograme (sub formă de iloprost trometamol).
Fiecare fiolă a 1 ml de soluție conține 20 micrograme iloprost.

3. LISTA EXCIPIENȚILOR

Excipienți:
trometamol, etanol 96%, clorură de sodiu, acid clorhidric (pentru ajustarea pH-ului), apă pentru
preparate injectabile.

4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL

Soluție de inhalat prin nebulizator.
30 de fiole a 1 ml
42 de fiole a 1 ml
Ambalaj multiplu: 168 (4 x 42) fiole a 1 ml.

5. MODUL ȘI CALEA (CĂILE) DE ADMINISTRARE

Administrare inhalatorie.
A se citi prospectul înainte de utilizare.
Pentru administrare cu Breelib sau I-Neb.

6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA VEDEREA ȘI ÎNDEMÂNA COPIILOR

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE (SUNT) NECESARĂ(E)**8. DATA DE EXPIRARE**

EXP

9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE

10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL

11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

Bayer AG
51368 Leverkusen
Germania

12. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

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. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE

15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE

16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE

Ventavis 20 micrograme/ml; 1 ml

17. IDENTIFICATOR UNIC - COD DE BARE BIDIMENSIONAL

C-od de bare bidimensional care conține identificatorul unic.

18. IDENTIFICATOR UNIC - DATE LIZIBILE

PC
SN
NN

**INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR
CUTIE DE CARTON**

**168 (4 X 42) DE FIOLE A 1 ML AMBALATE ÎMPREUNĂ CU SET DE CONSUMABILE
BREELIB**

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Ventavis 20 micrograme/ml soluție de inhalat prin nebulizator
iloprost

2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(SUBSTANȚELOR) ACTIVE

1 ml de soluție conține iloprost 20 micrograme (sub formă de iloprost trometamol).
Fiecare fiolă de 1 ml de soluție conține iloprost 20 micrograme.

3. LISTA EXCIPIENȚILOR

Excipienți:
trometamol, etanol 96%, clorură de sodiu, acid clorhidric (pentru ajustarea pH-ului), apă pentru
preparate injectabile.

4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL

Soluție de inhalat prin nebulizator.
Ambalaj multiplu: 168 (4 x 42) fiole a 1 ml ambalate împreună cu set de consumabile Breelib
(conținând 1 aplicator bucal și 1 cameră pentru medicație).

5. MODUL ȘI CALEA (CĂILE) DE ADMINISTRARE

Administrare inhalatorie.
A se citi prospectul înainte de utilizare.
Pentru administrare cu Breelib.

**6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU
TREBUIE PĂSTRAT LA VEDEREA ȘI ÎNDEMÂNA COPIILOR**

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

**7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT)
NECESARĂ(E)**

8. DATA DE EXPIRARE

EXP

9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE

10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL

11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

Bayer AG
51368 Leverkusen
Germania

12. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

EU/1/03/255/014 [168 (4 x 42) x 1 ml] ambalate împreună cu set de consumabile Breelib (conținând 1 aplicator bucal și 1 cameră pentru medicație).

13. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE

15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE

16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE

Ventavis 20 micrograme/ml; 1 ml

17. IDENTIFICATOR UNIC - COD DE BARE BIDIMENSIONAL

Cod de bare bidimensional care conține identificatorul unic.

18. IDENTIFICATOR UNIC - DATE LIZIBILE

PC:
SN:
NN:

**INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR
CUTIE INTERIOARĂ FĂRĂ CHENAR ALBASTRU**

**AMBALAJ CU 42 DE FIOLE ÎNTR-O CUTIE DE CARTON CU 168 (4 X 42) DE FIOLE A
1 ML**

**AMBALAJ CU 42 DE FIOLE ÎNTR-O CUTIE DE CARTON CU 168 (4 X 42) DE FIOLE A
1 ML AMBALATE ÎMPREUNĂ CU SET DE CONSUMABILE BREELIB**

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Ventavis 20 micrograme/ml soluție de inhalat prin nebulizator
iloprost

2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(SUBSTANȚELOR) ACTIVE

1 ml de soluție conține iloprost 20 micrograme (sub formă de iloprost trometamol).
Fiecare fiolă de 1 ml de soluție conține iloprost 20 micrograme.

3. LISTA EXCIPIENȚILOR

Excipienți:
trometamol, etanol 96%, clorură de sodiu, acid clorhidric (pentru ajustarea pH-ului), apă pentru
preparate injectabile.

4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL

Soluție de inhalat prin nebulizator.

42 de fiole a 1ml. Componentă a ambalajului multiplu care nu poate fi vândută separat.

Parte a ambalajului multiplu care conține 168 (4 x 42) de fiole a 1 ml.

**Parte a ambalajului multiplu care conține 168 (4 x 42) de fiole a 1 ml ambalate împreună cu set
de consumabile Breelib (conținând 1 aplicator bucal și 1 cameră pentru medicație).**

5. MODUL ȘI CALEA (CĂILE) DE ADMINISTRARE

Administrare inhalatorie.
A se citi prospectul înainte de utilizare.

**6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE
PĂSTRAT LA VEDEREA ȘI ÎNDEMÂNA COPIILOR**

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)

8. DATA DE EXPIRARE

EXP

9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE

10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL

11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

Bayer AG
51368 Leverkusen
Germania

12. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

EU/1/03/255/010 [168 (4 x 42) x 1 ml]
EU/1/03/255/014 [168 (4 x 42) x 1 ml] ambalate împreună cu set de consumabile Breelib
(conținând 1 aplicator bucal și 1 cameră pentru medicație).

13. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE

Medicament eliberat pe bază de prescripție medicală.

15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE

16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE

Ventavis 20 micrograme/ml; 1 ml

17. IDENTIFICATOR UNIC - COD DE BARE BIDIMENSIONAL

Nu se aplică.

18. IDENTIFICATOR UNIC - DATE LIZIBILE

Nu se aplică.

MINIMUM DE INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJELE PRIMARE MICI

FIOLĂ A 1 ML

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI ȘI CALEA (CĂILE) DE ADMINISTRARE

Ventavis 20 micrograme/ml soluție de inhalat prin nebulizator
iloprost
Administrare inhalatorie

2. MODUL DE ADMINISTRARE

3. DATA DE EXPIRARE

EXP

4. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

5. CONȚINUTUL PE MASĂ, VOLUM SAU UNITATEA DE DOZĂ

1 ml

6. ALTE INFORMAȚII

B. PROSPECTUL

Prospect: Informații pentru utilizator

Ventavis 10 micrograme/ml soluție de inhalat prin nebulizator iloprost

Citiți cu atenție și în întregime acest prospect înainte de a începe să utilizați acest medicament deoarece conține informații importante pentru dumneavoastră.

- Păstrați acest prospect. S-ar putea să fie necesar să-l recitiți.
- Dacă aveți orice întrebări suplimentare, adresați-vă medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale.
- Acest medicament a fost prescris numai pentru dumneavoastră. Nu trebuie să-l dați altor persoane. Le poate face rău, chiar dacă au aceleași semne de boală ca dumneavoastră.
- Dacă manifestați orice reacții adverse, adresați-vă medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale. Acestea includ orice posibile reacții adverse nemenționate în acest prospect. Vezi pct. 4.

Ce găsiți în acest prospect

1. Ce este Ventavis și pentru ce se utilizează
2. Ce trebuie să știți înainte să utilizați Ventavis
3. Cum să utilizați Ventavis
4. Reacții adverse posibile
5. Cum se păstrează Ventavis
6. Conținutul ambalajului și alte informații

1. Ce este Ventavis și pentru ce se utilizează

Ce este Ventavis

Substanța activă din Ventavis este iloprost. Acesta are acțiune similară unei substanțe naturale din organism, numită prostaciclina. Ventavis inhibă blocarea sau îngustarea nedorită a vaselor de sânge și permite astfel ca o cantitate mai mare de sânge să circule prin acestea.

Pentru ce se utilizează Ventavis

Ventavis este utilizat în tratamentul hipertensiunii pulmonare primare (HPP) de grad moderat la pacienții adulți. HPP este o categorie de hipertensiune pulmonară pentru care nu se cunoaște cauza tensiunii arteriale crescute. Aceasta este o afecțiune în care presiunea sanguină este prea mare în vasele care transportă sângele de la inimă la plămâni.

Ventavis este utilizat pentru îmbunătățirea capacității de efort (capacitatea de a efectua exerciții fizice) și a simptomelor.

Cum acționează Ventavis

Inspirând acești vapori, Ventavis ajunge în plămâni, unde poate acționa cu eficacitate maximă la nivelul arterei situate între inimă și plămâni. Ameliorarea fluxului sanguin favorizează aportul de oxigen în organism și reduce efortul inimii.

2. Ce trebuie să știți înainte să utilizați Ventavis

Nu utilizați Ventavis

- **dacă sunteți alergic** la iloprost sau la oricare dintre celelalte componente ale acestui medicament (enumerat la pct. 6),
- **dacă aveți risc de sângerare** - de exemplu dacă aveți un ulcer gastric sau ulcer activ la nivelul primei părți a intestinului subțire (ulcere duodenale), dacă ați suferit o vătămare fizică (traumatism) sau dacă prezentați risc de hemoragii intracraniene,

- **dacă aveți probleme cardiace**, cum ar fi
 - un aport insuficient de sânge către mușchii inimii (*boală coronariană sau angină instabilă*). Simptomele pot include dureri în piept.
 - un atac de cord în ultimele șase luni,
 - o inimă slăbită (insuficiență cardiacă decompensată) care nu se află sub observație medicală strictă,
 - instabilitate severă a bătailor inimii,
 - un defect al valvelor cardiace (congenital sau dobândit) care determină o tulburare în funcționarea inimii (care nu este asociată cu hipertensiunea pulmonară),
- **dacă în ultimele 3 luni ați avut un accident vascular cerebral** sau orice alt eveniment care a redus circulația sângelui la nivelul creierului (de exemplu: *atac ischemic tranzitoriu*),
- **dacă hipertensiunea dumneavoastră pulmonară se datorează mai degrabă blocării sau îngustării unei vene** (ocluzie venoasă).

Atenționări și precauții

Înainte să utilizați Ventavis, adresați-vă medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale:

- Inhalarea Ventavis poate determina dificultăți respiratorii (vezi punctul 4), în special la pacienții cu bronhospasm (constricția bruscă a mușchilor din pereții căilor respiratorii mici) și respirație șuierătoare.
- Spuneți medicului dumneavoastră **dacă aveți infecții pulmonare, astm bronșic sever sau boală pulmonară cronică** (boală pulmonară obstructivă cronică). Medicul dumneavoastră vă va monitoriza îndeaproape.
- **Tensiunea dumneavoastră arterială va fi verificată înainte de tratament, iar dacă este prea mică** (sub 85 mmHg pentru valoarea superioară), atunci tratamentul cu Ventavis nu trebuie început.
În general, **trebuie să fiți foarte atent/ă și să evitați efectele tensiunii arteriale reduse**, de exemplu leșinul și amețelile:
 - Spuneți medicului dumneavoastră dacă luați orice alte medicamente, deoarece efectul combinat cu cel al Ventavis poate scădea și mai mult tensiunea dumneavoastră arterială (vezi mai jos „Ventavis împreună cu alte medicamente”).
 - Ridicați-vă lent de pe un scaun sau din pat.
 - Dacă aveți tendința să leșinați când vă dați jos din pat, ar putea fi util să luați prima doză zilnică în timp ce sunteți încă întins în pat.
 - Dacă aveți tendința să manifestați episoade de leșin evitați orice efort în exces, de exemplu exercițiul fizic; ar putea fi util să inhalați Ventavis înaintea unui asemenea exercițiu fizic.
- Episoadele de leșin se pot datora bolii de bază.
Spuneți medicului dacă acestea se agravează. Acesta poate lua în considerare ajustarea dozei sau modificarea tratamentului.
- Spuneți-i medicului dumneavoastră **dacă suferiți de o afecțiune în care inima este slăbită cum ar fi insuficiența cardiacă dreaptă și simțiți că boala dumneavoastră se înrăutățește**. Simptomele pot include: umflarea picioarelor și a gleznelor, scurtarea respirației, palpitații, urinare mai frecventă în timpul nopții sau edem.
Medicul dumneavoastră va lua în considerare schimbarea tratamentului dumneavoastră.
- **Dacă aveți dificultăți în respirație, tușiți cu sânge, și/sau transpirați excesiv, acestea ar putea fi semne că aveți apă la plămâni (edem pulmonar)**. Opriți utilizarea Ventavis și spuneți-i imediat medicului dumneavoastră.
Medicul dumneavoastră va căuta cauza și va lua măsurile necesare.
- **Dacă aveți probleme cu ficatul sau probleme foarte grave cu rinichii, care necesită dializă**, spuneți-i medicului dumneavoastră. S-ar putea să ajungeți gradual la doza prescrisă sau să vi se prescrie o doză mai mică de Ventavis decât în cazul altor pacienți (vezi punctul 3., „Cum să utilizați Ventavis”).

Contactul Ventavis cu pielea sau înghițirea Ventavis

- NU permiteți ca Ventavis soluție să intre în contact cu pielea sau cu ochii.

- Dacă se întâmplă acest lucru, clătiți pielea sau ochii imediat cu apă din abundență.
- NU beți și nu înghițiți soluția de Ventavis.
Dacă înghițiți accidental soluția, beți multă apă și spuneți-i medicului dumneavoastră.

Copii și adolescenți

Siguranța și eficacitatea Ventavis la copiii cu vârsta de până la 18 ani nu a fost stabilită.

Ventavis împreună cu alte medicamente

Spuneți medicului dumneavoastră sau farmacistului dacă utilizați, ați utilizat recent sau s-ar putea să utilizați orice alte medicamente. Ventavis și anumite alte medicamente pot să se influențeze reciproc în acțiunea lor la nivelul organismului dumneavoastră.

Spuneți medicului dumneavoastră dacă luați:

- **Medicamente** utilizate în tratamentul **hipertensiunii arteriale sau a bolilor de inimă**, cum sunt
 - beta-blocante,
 - nitro-vasodilatatoare,
 - inhibitori ECA.

Tensiunea dumneavoastră arterială ar putea să scadă și mai mult.
Este posibil ca medicul dumneavoastră să modifice doza.

- **Medicamente** care **subțiază sângele sau inhibă coagularea sângelui**, acestea includ
 - acidul acetilsalicilic (AAS - un compus care se regăsește în multe medicamente care reduc febra și ameliorează durerea)
 - heparină
 - anticoagulante de tip cumarinic, cum sunt warfarina sau fenprocumon
 - medicamente antiinflamatoare nesteroidiene
 - inhibitori neselectivi de fosfodiesterază, precum pentoxifilina
 - inhibitorii selectivi ai fosfodiesterazei 3 (PDE 3), cum sunt cilostazol sau anagrelidă
 - ticlopidina
 - clopidogrel
 - antagoniștii glicoproteinei IIb/IIIa, cum sunt
 - abciximab
 - eptifibatida
 - tirofibanul
 - defibrotida

Medicul dumneavoastră vă va monitoriza cu atenție.

Înainte de a lua orice medicament, adresați-vă medicului sau farmacistului, care are mai multe informații despre medicamentele cu care este necesar să fiți atent sau care trebuie evitate când se utilizează Ventavis.

Ventavis împreună cu alimente și băuturi

Nu este de așteptat ca alimentele sau băuturile să influențeze efectul Ventavis. Totuși, trebuie să evitați consumul de alimente sau băuturi în timpul inhalării.

Sarcina

- **Dacă suferiți de hipertensiune pulmonară**, evitați să rămâneți gravidă, deoarece sarcina poate produce o agravare a afecțiunii dumneavoastră și vă poate pune viața în pericol.
- **Dacă puteți rămâne gravidă**, utilizați metode de contracepție sigure de la începerea tratamentului și în timpul tratamentului.
- **Dacă sunteți gravidă, credeți că ați putea fi gravidă sau intenționați să rămâneți gravidă**, spuneți medicului dumneavoastră imediat. Ventavis trebuie utilizat în timpul sarcinii numai dacă medicul dumneavoastră decide că beneficiul potențial depășește riscul potențial pentru dumneavoastră și pentru făt.

Alăptarea

Nu se cunoaște dacă Ventavis se elimină în laptele uman. Nu se poate exclude un risc potențial pentru sugari și este de preferat să se evite alăptarea în timpul tratamentului cu Ventavis.

Adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului pentru recomandări înainte de a lua orice medicament.

Nou-născuții, sugarii și femeile gravide nu trebuie să stea în aceeași încăpere cu dumneavoastră în timp ce inhalați Ventavis.

Conducerea vehiculelor și folosirea utilajelor

Ventavis scade tensiunea arterială și poate determina amețeli sau tulburări de atenție la unele persoane. Nu conduceți vehicule și nu folosiți unelte sau utilaje dacă simțiți aceste efecte.

Ventavis conține alcool etilic (etanol)

Ventavis 10 micrograme/ml conține 0,81 mg alcool (etanol) per fiecare mililitru, echivalent cu 0,081% (m/v). Cantitatea de 0,81 mg alcool per 1 ml din acest medicament este echivalentă cu mai puțin de 1 ml bere sau vin.

Cantitatea mică de alcool din acest medicament nu va determina vreun efect semnificativ.

3. Cum să utilizați Ventavis

Tratamentul cu Ventavis trebuie inițiat numai de către un medic cu experiență în tratamentul hipertensiunii pulmonare.

Cât Ventavis trebuie să inhalați și cât timp

Utilizați întotdeauna acest medicament exact așa cum v-a spus medicul. Discutați cu medicul dumneavoastră dacă nu sunteți sigur.

Doza de Ventavis adecvată și durata tratamentului în cazul dumneavoastră depinde de afecțiunea proprie. Medicul dumneavoastră vă va sfătui. Nu modificați doza recomandată fără a consulta înainte medicul.

Pot fi utilizate mai multe dispozitive de administrare pentru Ventavis. În funcție de tipul de dispozitiv utilizat și în funcție de doza prescrisă, este adecvat fie Ventavis 10 micrograme/ml de 1 ml sau 2 ml .

• Nebulizatorul Breelib

Dacă începeți tratamentul cu Ventavis sau dacă efectuați trecerea de la un dispozitiv alternativ, prima inhalare trebuie să fie efectuată cu Ventavis 10 micrograme/ml (fiolă a 1 ml marcată cu inele colorate alb și galben). Dacă tolerați bine această doză, următoarea dumneavoastră inhalare va fi cu Ventavis 20 micrograme/ml (fiolă marcată cu inele colorate galben și roșu). Trebuie să continuați apoi cu această doză.

Dacă nu puteți tolera inhalarea Ventavis 20 micrograme/ml, discutați cu medicul dumneavoastră, care poate decide că trebuie să luați Ventavis 10 micrograme/ml (fiola a 1 ml).

Majoritatea pacienților au între 6 și 9 ședințe inhalatorii în timpul unei zile. De obicei, durata unei ședințe de inhalare cu Breelib este de aproximativ 3 minute.

Medicul dumneavoastră vă va supraveghea tratamentul când începeți să utilizați nebulizatorul Breelib pentru a se asigura că dumneavoastră tolerați bine doza și viteza de inhalare.

• Nebulizatorul I-Neb (fiolă a 1 ml marcată cu inele colorate alb și galben)

În general, la începerea tratamentului cu Ventavis, prima doză inhalată trebuie să fie de 2,5 micrograme de iloprost, așa cum este eliberat la aplicatorul bucal. Dacă tolerați bine această doză, doza dumneavoastră trebuie crescută la 5 micrograme de iloprost și trebuie să continuați cu această doză. Dacă nu puteți tolera doza de 5 micrograme, doza trebuie scăzută la 2,5 micrograme.

Majoritatea pacienților au între 6 și 9 ședințe inhalatorii în timpul unei zile. De obicei, durata unei ședințe de inhalare este cuprinsă între 4 până la 10 minute cu nebulizatorul I-Neb AAD, în funcție de doza prescrisă.

- **Nebulizatorul Venta-Neb (fiolă a 2 ml marcată cu inele colorate alb și roz)**

În general, la începerea tratamentului cu Ventavis, prima doză inhalată trebuie să fie de 2,5 micrograme de iloprost, așa cum este eliberat la aplicatorul bucal. Dacă tolerați bine această doză, doza dumneavoastră trebuie crescută la 5 micrograme și trebuie să continuați cu această doză. Dacă nu puteți tolera doza de 5 micrograme, doza trebuie scăzută la 2,5 micrograme.

Majoritatea pacienților au între 6 și 9 ședințe inhalatorii în timpul unei zile. De obicei, durata unei ședințe de inhalare cu Venta-Neb este cuprinsă între 4 până la 10 minute, în funcție de doza prescrisă.

În funcție de necesitățile individuale, Ventavis poate fi utilizat pentru tratamentul pe termen lung.

Dacă aveți probleme la rinichi sau ficat

Nu este necesară modificarea dozei la pacienții cu probleme ușoare sau moderate la nivelul rinichilor (pacienți cu un clearance al creatininei > 30 ml/min).

Dacă aveți probleme foarte severe la nivelul rinichilor și aveți nevoie de ședințe de dializă sau dacă aveți probleme cu ficatul, medicul dumneavoastră vă va administra Ventavis treptat și probabil vă va prescrie mai puține inhalatii zilnice. Începeți tratamentul cu inhalarea a 2,5 micrograme iloprost utilizând fiola a 1 ml de Ventavis 10 micrograme/ml (cu inele albe și galbene). Utilizați intervale de dozare de 3 - 4 ore (aceasta corespunde unui număr maxim de 6 administrări pe zi). După această perioadă, medicul dumneavoastră poate reduce cu atenție intervalele de dozare, în funcție de cum este tolerat tratamentul. Dacă medicul dumneavoastră decide să vă crească în continuare doza până la 5 micrograme, inițial vor fi alese din nou intervale de dozare de 3 - 4 ore, care vor fi apoi scăzute în funcție de cum tolerați tratamentul.

Dacă simțiți că efectul soluției de Ventavis este prea puternic sau prea slab, **adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului.**

Cereți medicului dumneavoastră să vă asigure asistență până când vă familiarizați cu utilizarea nebulizatorului. Nu trebuie să schimbați nebulizatorul fără să vă adresați medicului dumneavoastră curant.

Cum să inhalați

Pentru fiecare ședință de inhalare trebuie să utilizați o nouă fiolă de Ventavis. Chiar înainte de a începe inhalarea, spargeți fiola din sticlă și turnați soluția în camera pentru medicație, urmând instrucțiunile pentru utilizarea nebulizatorului.

Urmați cu atenție instrucțiunile care v-au fost furnizate împreună cu nebulizatorul, în special instrucțiunile cu privire la păstrarea igienei și de curățare a nebulizatorului.

Luați întotdeauna Ventavis exact așa cum v-a spus medicul.

- Soluția pentru nebulizare Ventavis 10 micrograme/ml este inhalată prin intermediul nebulizatoarelor prescrise de către medicul dumneavoastră (de tipul BreeLib, Venta-Neb sau al sistemului I-Neb AAD).
- Nebulizatorul transformă soluția de Ventavis în vapori pe care dumneavoastră îi inspirați pe gură.
- Pentru inhalare trebuie să utilizați un aplicator bucal pentru a preveni ca Ventavis să intre în contact cu pielea. Nu utilizați o mască facială.

- Respectați cu atenție orice instrucțiuni prevăzute în prospectul nebulizatorului. Trebuie să discutați cu medicul dumneavoastră sau cu farmacistul dacă nu sunteți sigur.
- Orice cantitate de soluție de Ventavis rămasă în nebulizator după inhalare trebuie aruncată (vezi pct. 5).

Aerisirea camerei

Asigurați-vă că ventilați sau aerisiți camera în care ați urmat tratamentul cu Ventavis. Alte persoane se pot expune accidental la Ventavis prin intermediul aerului din încăperea. În mod particular, nou-născuții, sugarii și femeile gravide nu trebuie să stea în aceeași cameră cu dumneavoastră în timp ce inhalați Ventavis.

• **Breelib**

Umpleți camera pentru medicație cu Ventavis imediat înainte de utilizare. Pentru umplere vă rugăm să urmați instrucțiunile pentru utilizarea nebulizatorului.

Dispozitiv	Medicament	Doza de iloprost la aplicatorul bucal	Timpul de inhalare estimat
Breelib	Ventavis 10 micrograme/ml (fiolă a 1 ml cu inele colorate galben și roșu)	2,5 micrograme	3 minute

• **I-Neb AAD**

1. Imediat înainte de a începe să inhalați, deschideți o fiolă de sticlă a 1 ml de soluție, care prezintă două inele colorate (alb-galben) și turnați întregul conținut în camera pentru medicație a nebulizatorului.
2. Doza pre-stabilită furnizată prin sistemul I-Neb AAD este controlată prin intermediul camerei pentru medicație în asociere cu discul de control. Există două camere pentru medicație de culori diferite. Pentru fiecare cameră, există un disc de control corespunzător, colorat în mod specific:
 - Pentru doza de 2,5 **micrograme**, camera pentru medicație **cu dispozitiv de închidere de culoare roșie este utilizată împreună cu discul de control de culoare roșie.**
 - Pentru doza de 5 micrograme, camera pentru medicație **cu dispozitiv de închidere de culoare violet este utilizată împreună cu discul de control de culoare violet.**
3. Pentru a vă asigura că vă administrați doza prescrisă, verificați culoarea camerei pentru medicație și culoarea discului de control. Acestea trebuie să aibă aceeași culoare, fie roșu pentru doza de 2,5 micrograme, fie violet pentru doza de 5 micrograme.

Dispozitiv	Doza de iloprost la aplicatorul bucal	Timpul de inhalare estimat
I-Neb AAD	2,5 micrograme	3,2 min
	5 micrograme	6,5 min

Tabelul de mai jos prezintă un rezumat al instrucțiunilor pentru utilizator privind I-Neb:

Medicamentul	Fiolă inel colorat	Doză	I-Neb AAD	
			Dispozitiv de închidere al camerei pentru medicație	Disc de control
Ventavis 10 micrograme/ml	Fiolă de 1 ml inel alb - galben	2.5 micrograme	roșu	roșu
		5 micrograme	violet	violet

- **Venta-Neb**

1. Imediat înainte de a începe să inhalați, deschideți o fiolă de sticlă ce conține 2 ml de soluție, care prezintă două inele colorate (alb-roz) și transferați întregul conținut în camera de inhalare a nebulizatorului.

2. Pot fi efectuate două programe:

3. Medicul dumneavoastră va adapta Venta-Neb la programul de care dumneavoastră aveți nevoie pentru doza care v-a fost prescrisă.

- P1 Programul 1: 5 micrograme de substanță activă la piesa bucală, pentru 25 de cicluri de inhalare.
- P2 Programul 2: 2,5 micrograme de substanță activă la piesa bucală, pentru 10 cicluri de inhalare.

4. În vederea obținerii unei dimensiuni optime a picăturii pentru administrarea de Ventavis, trebuie să utilizați ecranul de deviere de culoare verde.

Dispozitiv	Doza de iloprost la piesa bucală	Timpul de inhalare estimat
Venta-Neb	2,5 micrograme	4 min
	5 micrograme	8 min

Pentru instrucțiuni detaliate vă rugăm să citiți manualul de instrucțiuni al dispozitivului de nebulizare sau să vă adresați medicului dumneavoastră.

Dacă utilizați mai mult Ventavis decât trebuie

Dacă utilizați mai mult Ventavis decât trebuie, aceasta poate provoca amețeli, cefalee, eritem (înroșirea feței), greață (senzație de rău), durere la nivelul maxilarului sau dureri de spate.

Puteți prezenta de asemenea o scădere sau o creștere a tensiunii arteriale, bradicardie (ritm cardiac redus), tahicardie (frecvență cardiacă crescută), vărsături, diaree sau dureri la nivelul membrelor. Dacă oricare dintre acestea se întâmplă atunci când ați utilizat mai mult Ventavis decât ar trebui:

- opriți ședința de inhalare
- contactați medicul dumneavoastră

Medicul dumneavoastră vă va monitoriza și trata orice simptome rezultate. Nu este cunoscut un antidot specific.

Dacă uitați să utilizați Ventavis

Nu luați o doză dublă pentru a compensa doza uitată. Vă rugăm să vă adresați medicului dumneavoastră care vă va spune ce trebuie să faceți.

Dacă încetați să luați Ventavis

Dacă încetați sau doriți să încetați tratamentul, trebuie să discutați mai întâi acest lucru cu medicul dumneavoastră.

Dacă aveți orice întrebări suplimentare cu privire la acest medicament, adresați-vă medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale.

4. Reacții adverse posibile

Ca toate medicamentele, acest medicament poate provoca reacții adverse, cu toate că nu apar la toate persoanele.

Pot să apară următoarele **reacții adverse grave**. În acest caz adresați-vă imediat medicului dumneavoastră.

Foarte frecvente (pot afecta mai mult de 1 persoană din 10):

- Episoade de sângerări (în general sângerări nazale (epistaxis) și tuse cu sânge (hemoptizie)) pot apărea foarte frecvent, mai ales dacă luați medicamente care fluidifică sângele (anticoagulante). Riscul de sângerare poate fi crescut la pacienți când se administrează concomitent inhibitori ai agregării plachetare sau anticoagulante (vezi de asemenea pct. 2). Foarte rar, s-au raportat cazuri letale, incluzând sângerare la nivelul creierului, (hemoragie cerebrală și intracraniană).

Frecvente (pot afecta până la 1 din 10 persoane):

- Leșinul (sincopa) este un simptom frecvent al afecțiunii în sine, dar poate apărea și în timpul tratamentului cu Ventavis (de asemenea, vezi punctul 2, „Atenționări și precauții”, pentru măsurile pe care trebuie să le luați pentru a evita acest lucru).
- Tensiunea arterială scăzută (hipotensiune arterială)

Cu frecvență necunoscută (care nu poate fi estimată din datele disponibile):

- Bronhospasm (constricția bruscă a mușchilor din pereții căilor respiratorii mici) și respirație șuierătoare (vezi și punctul 2 „Atenționări și precauții”).

În continuare, prezentăm o listă cu posibilele reacții adverse în funcție de frecvență:

Foarte frecvente: pot afecta mai mult de 1 persoană din 10

- lărgirea vaselor de sânge (vasodilație). Simptomele pot fi eritemul sau înroșirea feței
- disconfort la nivelul pieptului/dureri în piept
- tuse
- dureri de cap
- greață
- dureri maxilare/spasmul mușchilor maxilari (trismus)
- umflarea membrelor (edeme periferice)

Frecvente: pot afecta până la 1 din 10 persoane

- dificultăți respiratorii (dispnee)
- amețelă
- vomă
- diaree
- durere la înghițire (iritație faringo-laringiană)
- iritație la nivelul gâtului
- iritație, inclusiv durere, la nivelul gurii și al limbii
- erupție pe piele
- bătăi rapide ale inimii (tahicardie)
- conștientizarea bătăilor rapide sau puternice ale inimii (palpitații)

Cu frecvență necunoscută: a căror frecvență nu poate fi estimată din datele disponibile.

- reducerea numărului de plachete din sânge (trombocitopenie)
- hipersensibilitate (de exemplu alergie)
- modificarea simțului gustului (disgeuzie)

Alte reacții adverse posibile

- Umflarea, în special a gleznelor și a picioarelor, datorită retenției de fluide (*edemul periferic*) este un simptom foarte frecvent al afecțiunii în sine, dar poate apărea și în timpul tratamentului cu Ventavis.

Raportarea reacțiilor adverse

Dacă manifestați orice reacții adverse, adresați-vă medicului dumneavoastră. Acestea includ și orice posibile reacții adverse nemenționate în acest prospect. De asemenea, puteți raporta reacțiile adverse direct prin intermediul sistemului național de raportare, așa cum este menționat în [Anexa V](#). Raportând reacțiile adverse, puteți contribui la furnizarea de informații suplimentare privind siguranța acestui medicament.

5. Cum se păstrează Ventavis

Nu lăsați acest medicament la vederea și îndemâna copiilor.

Nu utilizați acest medicament după data de expirare înscrisă pe ambalaj.

Acest medicament nu necesită condiții speciale de păstrare.

Orice cantitate de soluție de Ventavis rămasă în nebulizator după inhalare trebuie aruncată.

Nu aruncați niciun medicament pe calea apei sau a reziduurilor menajere. Întrebați farmacistul cum să aruncați medicamentele pe care nu le mai folosiți. Aceste măsuri vor ajuta la protejarea mediului.

6. Conținutul ambalajului și alte informații

Ce conține Ventavis

- **Substanța activă** este iloprost

1 ml soluție conține iloprost 10 micrograme (sub formă de iloprost trometamol).

Fiecare fiolă a 1 ml conține iloprost 10 micrograme.

Fiecare fiolă a 2 ml conține iloprost 20 micrograme.

- **Celelalte componente** sunt trometamol, etanol, clorură de sodiu, acid clorhidric pentru ajustarea pH-ului și apă pentru preparate injectabile.

Cum arată Ventavis și conținutul ambalajului

Ventavis este o soluție pentru nebulizator, clară, incoloră, pentru inhalare cu nebulizator Breelib, I-Neb sau Venta-Neb.

Ventavis 10 micrograme/ml este furnizat în fiole incolore, conținând 1 ml sau 2 ml soluție de inhalat prin nebulizator.

Ventavis 10 micrograme/ml este disponibil în următoarele ambalaje:

- Fiole de 1 ml pentru utilizare cu nebulizatoarele Breelib sau I-Neb:
 - Ambalaj conținând 30 sau 42 fiole pentru utilizare cu nebulizatorul Breelib și I-Neb.
 - Ambalaj multiplu conținând 168 (4x42) fiole pentru utilizare cu nebulizatorul Breelib și I-Neb.
 - Ambalaj multiplu conținând 168 (4x42) fiole cu set de consumabile Breelib (conținând 1 aplicator bucal și 1 cameră pentru medicație).

Fiolele conținând 1 ml soluție sunt marcate cu două inele colorate (alb-galben).

- Fiole de 2 ml pentru utilizare cu Venta-Neb:
 - Ambalaj conținând 30, 90, 100 sau 300 fiole.
 - Ambalaj multiplu conținând 90 (3x30) sau 300 (10x30) fiole.
- Fiolele conținând 2 ml soluție sunt marcate cu două inele colorate (alb-roz).

Este posibil ca nu toate mărimile de ambalaj să fie comercializate.

Deținătorul autorizației de punere pe piață

Bayer AG
51368 Leverkusen
Germania

Fabricantul

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

Pentru orice informații referitoare la acest medicament, vă rugăm să contactați reprezentanța locală a deținătorului autorizației de punere pe piață.

België / Belgique / Belgien

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

България

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

Česká republika

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

Danmark

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

Deutschland

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

Eesti

Bayer OÜ
Tel: +372 655 8565

Ελλάδα

Bayer Ελλάς ABEE
Τηλ: +30 210 61 87 500

España

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

France

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

Hrvatska

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

Ireland

Bayer Limited
Tel: +353 1 216 3300

Ísland

Icerpharma hf.
Sími: +354 540 8000

Italia

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

Κύπρος

NOVAGEM Limited
Τηλ: +357 22 48 38 58

Latvija

SIA Bayer
Tel: +371 67 84 55 63

Lietuva

UAB Bayer
Tel. +37 05 23 36 868

Luxembourg / Luxemburg

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

Magyarország

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

Malta

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

Nederland

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

Norge

Bayer AS
Tlf. +47 23 13 05 00

Österreich

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

Polska

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

Portugal

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

România

SC Bayer SRL
Tel: +40 21 529 59 00

Slovenija

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

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

Bayer Oy
Puh/Tel: +358 20 785 21

Sverige

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

United Kingdom (Northern Ireland)

Bayer AG
Tel: +44-(0)118 206 3000

Acest prospect a fost revizuit în

Informații detaliate privind acest medicament sunt disponibile pe site-ul Agenției Europene pentru Medicamente <http://www.ema.europa.eu>. Există, de asemenea, link-uri către alte site-uri despre boli rare și tratamente.

Următoarele informații sunt destinate numai profesioniștilor din domeniul sănătății:

Instrucțiuni privind utilizarea și manipularea

Pacienții care au fost stabiliți cu un tip de nebulizator nu trebuie să treacă la un alt tip de nebulizator fără supraveghere atentă din partea medicului curant, deoarece s-a dovedit că nebulizatoare diferite produc aerosoli cu caracteristici fizice ușor diferite și pot avea eliberare mai rapidă a soluției (vezi pct. 5.2 din Rezumatul Caracteristicilor Produsului).

Pentru a reduce riscul expunerii accidentale se recomandă să se mențină încăperea bine aerisită.

• **Breelib**

La utilizarea nebulizatorului Breelib, trebuie respectate instrucțiunile de utilizare furnizate împreună cu dispozitivul.

Camera de inhalare trebuie umplută cu Ventavis imediat înainte de utilizare.

Dispozitiv	Medicament	Doza de iloprost la aplicatorul bucal	Timpul de inhalare estimat
Breelib	Ventavis 10 micrograme/ml (fiolă a 1 ml marcată cu inele colorate alb și galben)	2,5 micrograme	3 min

• **I-Neb AAD**

Sistemul I-Neb AAD este un sistem de nebulizare portabil, manual, care utilizează tehnologia matricială cu vibrații. Acest sistem generează picături cu ajutorul ultrasunetelor, care forțează soluția printr-o sită. Nebulizatorul I-Neb AAD s-a dovedit a fi adecvat pentru administrarea Ventavis 10 micrograme/ml (fiolă a 1 ml marcată cu inele colorate alb și galben).

Diametrul masei mediane aerodinamice (MMAD – *Mass Median Aerodynamic Diameter*) a picăturii de aerosol a fost de 2,1 micrometri.

Nebulizatorul monitorizează modul de respirație pentru a determina timpul de impulsuri de aerosol necesar pentru a furniza doza prestabilită de 2,5 micrograme iloprost.

Doza eliberată de sistemul I-Neb AAD este controlată de către camera pentru medicație în asociere cu un disc de control. Fiecare cameră pentru medicație are un cod de culoare și un disc de control, codificat cu o culoare corespunzătoare.

- Pentru doza de **2,5 micrograme**, camera pentru medicație **cu dispozitiv de închidere de culoare roșie este utilizată împreună cu discul de control de culoare roșie.**
- Pentru doza de **5 micrograme**, camera pentru medicație **cu dispozitiv de închidere de culoare violet este utilizată împreună cu discul de control de culoare violet.**

Pentru fiecare ședință inhalatorie cu I-Neb AAD, conținutul unei fiole de 1 ml de Ventavis, marcată cu două inele colorate (alb-galben) este transferat în camera pentru medicație, imediat înaintea utilizării.

Dispozitiv	Doza de iloprost la aplicatorul bucal	Timpul de inhalare estimat
I-Neb AAD	2,5 micrograme 5 micrograme	3,2 min 6,5 min

Tabelul de mai jos prezintă un rezumat al instrucțiunilor pentru utilizator privind I-Neb Ventavis.

Medicament	Fiolă inel colorat	Doză	I-Neb AAD	
			Dispozitiv de închidere al camerei pentru medicație	Disc de control
Ventavis 10 micrograme/ml	Fiolă de 1 ml inel alb - galben	2.5 micrograme	roșu	roșu
		5 micrograme	violet	violet

- **Venta-Neb**

Venta-Neb, un nebulizator portabil cu ultrasunete, pe bază de baterie, s-a dovedit de asemenea a fi adecvat pentru administrarea de Ventavis 10 micrograme/ml. Diametrul masei mediane aerodinamice (DMMA) a picăturii de aerosol a fost de 2,6 micrometri. Pentru fiecare ședință de inhalare, conținutul unei fiole de 2 ml de soluție de inhalat prin nebulizator Ventavis 10 micrograme/ml, marcată cu două inele colorate (alb-roz) este transferat în camera pentru medicație a nebulizatorului, imediat înaintea utilizării.

Se pot efectua două programe:

- P1 Programul 1: 5 micrograme de substanță activă la aplicatorul bucal, pentru 25 de cicluri de inhalare.
- P2 Programul 2: 2,5 micrograme de substanță activă la aplicatorul bucal, pentru 10 cicluri de inhalare.

Selectarea programului pre-stabilit se realizează de către medic.

Printr-un semnal optic și unul acustic, Venta-Neb anunță pacientul că trebuie să inhaleze. Acest dispozitiv se oprește după administrarea dozei prestabilite. În vederea obținerii unei dimensiuni optime a picăturii pentru administrarea de Ventavis, trebuie utilizat ecranul de deviere de culoare verde. Pentru detalii vă rugăm să citiți manualul de instrucțiuni al nebulizatorului Venta-Neb.

Dispozitiv	Doza de iloprost la aplicatorul bucal	Timp de inhalare estimat
Venta-Neb	2,5 micrograme 5 micrograme	4 min 8 min

Nu au fost stabilite eficacitatea și tolerabilitatea în cazul iloprost administrat prin inhalare pentru alte tipuri de nebulizatoare care asigură caracteristici diferite de nebulizare pentru iloprost soluție.

Prospect: Informații pentru utilizator

Ventavis 20 micrograme/ml soluție de inhalat prin nebulizator iloprost

Citiți cu atenție și în întregime acest prospect înainte de a începe să utilizați acest medicament deoarece conține informații importante pentru dumneavoastră.

- Păstrați acest prospect. S-ar putea să fie necesar să-l recitiți.
- Dacă aveți orice întrebări suplimentare, adresați-vă medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale.
- Acest medicament a fost prescris numai pentru dumneavoastră. Nu trebuie să-l dați altor persoane. Le poate face rău, chiar dacă au aceleași semne de boală ca dumneavoastră.
- Dacă manifestați orice reacții adverse, adresați-vă medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale. Acestea includ orice posibile reacții adverse nementionate în acest prospect. Vezi pct. 4.

Ce găsiți în acest prospect

1. Ce este Ventavis și pentru ce se utilizează
2. Ce trebuie să știți înainte să utilizați Ventavis
3. Cum să utilizați Ventavis
4. Reacții adverse posibile
5. Cum se păstrează Ventavis
6. Conținutul ambalajului și alte informații

1. Ce este Ventavis și pentru ce se utilizează

Ce este Ventavis

Substanța activă din medicamentul Ventavis este iloprost. Acesta are acțiune similară unei substanțe naturale din organism, numită prostaciclina. Ventavis inhibă blocarea sau îngustarea nedorită a vaselor de sânge și permite astfel ca o cantitate mai mare de sânge să circule prin acestea.

Pentru ce se utilizează Ventavis

Ventavis este utilizat pentru a trata hipertensiunea pulmonară primară (HPP – Hipertensiune Pulmonară Primară) moderată, la pacienți adulți. HPP este o categorie de hipertensiune pulmonară pentru care nu se cunoaște cauza creșterii tensiunii arteriale. Aceasta este o afecțiune în care tensiunea arterială este prea mare în vasele de sângele dintre inimă și plămâni.

Ventavis este utilizat pentru a îmbunătăți capacitatea de efort (capacitatea de a efectua exerciții fizice) și simptomele.

Cum acționează Ventavis

Prin inspirul acestor vapori, Ventavis ajunge în plămâni, unde poate acționa mai eficient la nivelul arterei situate între inimă și plămâni. Îmbunătățirea fluxului sanguin favorizează aportul de oxigen în organism și reduce efortul inimii.

2. Ce trebuie să știți înainte să utilizați Ventavis

Nu utilizați Ventavis

- **dacă sunteți alergic** la iloprost sau la oricare dintre celelalte componente ale acestui medicament (enumerat la punctul 6).
- **dacă aveți risc de sângerare** - de exemplu dacă aveți un ulcer gastric activ sau ulcer activ la nivelul primei părți a intestinului subțire (ulcere duodenale), dacă ați suferit o vătămare fizică (traumatism) sau dacă prezentați risc de hemoragii intracraniene.
- **dacă aveți o problemă cardiacă**, cum ar fi:
 - un aport insuficient de sânge către mușchii inimii (*boală coronariană gravă sau angină instabilă*). Simptomele pot include dureri în piept.
 - un atac de cord în ultimele șase luni
 - o inimă slăbită (insuficiență cardiacă decompensată) care nu se află sub observație medicală strictă
 - instabilitate severă a bătăilor inimii
 - un defect al valvelor cardiace (congenital sau dobândit) care determină o tulburare în funcționarea inimii (care nu este asociată cu hipertensiunea pulmonară).
- **dacă în ultimele 3 luni ați avut un accident vascular cerebral** sau orice alt eveniment care a redus circulația sângelui la nivelul creierului (de exemplu: *atac ischemic tranzitoriu*).
- **dacă hipertensiunea dumneavoastră pulmonară se datorează mai degrabă blocării sau îngustării unei vene** (ocluzie venoasă).

Atenționări și precauții

Înainte să utilizați Ventavis, adresați-vă medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale:

- Inhalarea Ventavis poate determina dificultăți respiratorii (vezi punctul 4), în special la pacienții cu bronhospasm (constricția bruscă a mușchilor din pereții căilor respiratorii mici) și respirație șuierătoare.
- Spuneți medicului dumneavoastră **dacă aveți infecții pulmonare, astm bronșic sever sau boală pulmonară cronică** (boală pulmonară obstructivă cronică). Medicul dumneavoastră vă va monitoriza îndeaproape.

Tensiunea dumneavoastră arterială va fi verificată înainte de tratament, iar dacă este prea mică (sub 85 mmHg pentru valoarea superioară), atunci tratamentul cu Ventavis nu trebuie început.

- În general, **trebuie să fiți foarte atent/ă și să evitați efectele tensiunii arteriale reduse**, de exemplu leșinul și amețelile:
 - Spuneți medicului dumneavoastră dacă luați orice alte medicamente, deoarece efectul combinat cu cel al Ventavis poate scădea și mai mult tensiunea dumneavoastră arterială (vezi mai jos „Ventavis împreună cu alte medicamente”).
 - Ridicați-vă lent de pe un scaun sau din pat.
 - Dacă aveți tendința să leșinați imediat când vă dați jos din pat, ar putea fi util să luați prima doză zilnică în timp ce sunteți încă întins în pat.
 - Dacă aveți tendința să manifestați episoade de leșin, evitați orice efort în exces, de exemplu, exercițiul fizic; ar putea fi util să inhalați Ventavis înaintea unui asemenea exercițiu fizic.
- Episoadele de leșin se pot datora bolii de bază. Spuneți medicului dacă acestea se agravează. Acesta poate lua în considerare ajustarea dozei sau modificarea tratamentului.
- Spuneți-i medicului dumneavoastră **dacă suferiți de o afecțiune în care inima este slăbită cum ar fi insuficiența cardiacă dreaptă și simțiți că boala dumneavoastră se înrăutățește**. Simptomele pot include: umflarea picioarelor și a gleznelor, scurtarea respirației, palpitații, urinare mai frecventă în timpul nopții sau edeme. Medicul dumneavoastră va lua în considerare schimbarea tratamentului dumneavoastră.
- **Dacă aveți dificultăți în respirație, tușiți cu sânge, și/sau transpirați excesiv, acestea ar putea fi semne că aveți apă la plămâni (edem pulmonar)**. Opriți utilizarea Ventavis și spuneți-i imediat medicului dumneavoastră. Medicul dumneavoastră va căuta cauza și va lua măsurile necesare.
- **Dacă aveți probleme cu ficatul sau probleme foarte grave cu rinichii, care necesită dializă**, spuneți-i medicului dumneavoastră. S-ar putea să ajungeți gradual la doza prescrisă sau

să vi se prescrie o doză mai mică de Ventavis decât în cazul altor pacienți (vezi punctul 3 „Cum să utilizați Ventavis”).

Contactul Ventavis cu pielea sau înghițirea Ventavis

- NU permiteți ca soluția de Ventavis să intre în contact cu pielea sau cu ochii. Dacă se întâmplă acest lucru, clățiți pielea sau ochii imediat cu apă din abundență.
- NU beți și nu înghițiți soluția de Ventavis. Dacă înghițiți accidental soluția, beți multă apă și spuneți-i medicului dumneavoastră.

Copii și adolescenți

Siguranța și eficacitatea Ventavis la copiii cu vârsta de până la 18 ani nu a fost stabilită.

Ventavis împreună cu alte medicamente

Spuneți medicului dumneavoastră sau farmacistului dacă utilizați, ați utilizat recent sau s-ar putea să utilizați orice alte medicamente. Ventavis și anumite alte medicamente pot să se afecteze reciproc în acțiunea lor la nivelul organismului dumneavoastră.

Spuneți medicului dumneavoastră dacă luați:

- **Medicamente utilizate în tratamentul hipertensiunii arteriale sau bolilor de inimă** cum sunt
 - beta-blocante
 - nitro-vasodilatatoare
 - inhibitori ECA).

Tensiunea dumneavoastră arterială ar putea să scadă și mai mult.

Este posibil ca medicul dumneavoastră să modifice doza.

- **Medicamente care subțiază sângele sau inhibă coagularea sângelui**, acestea includ
 - acidul acetilsalicilic (AAS – un compus care se regăsește în multe medicamente care reduc febra și ameliorează durerea)
 - heparină
 - anticoagulante de tip cumarinic cum sunt warfarină sau fenprocumon
 - medicamente antiinflamatoare nesteroidiene
 - inhibitori neselectivi de fosfodiesterază precum pentoxifilina
 - inhibitori selectivi ai fosfodiesterazei 3 (PDE3), cum sunt cilostazol sau anagrelidă
 - ticlopidina
 - clopidogrel
 - antagoniștii glicoproteinei IIb/IIIa, cum sunt
 - abciximab
 - eftifibatida
 - tirofiban
 - defibrotida.

Medicul dumneavoastră vă va monitoriza cu atenție.

Înainte de a lua orice medicament, adresați-vă medicului sau farmacistului care au mai multe informații despre medicamentele cu care este necesar să fiți atent sau care trebuie evitate când se utilizează Ventavis.

Ventavis împreună cu alimente și băuturi

Nu este de așteptat ca alimentele sau băuturile să influențeze efectul Ventavis. Totuși, trebuie să evitați consumul de alimente sau băuturi în timpul inhalării.

Sarcina

- **Dacă suferiți de hipertensiune pulmonară**, evitați să rămâneți gravidă, deoarece sarcina poate produce o agravare a afecțiunii dumneavoastră și vă poate pune viața în pericol.
- **Dacă puteți rămâne gravidă**, utilizați metode de contracepție sigure de la începerea tratamentului și în timpul tratamentului.
- **Dacă sunteți gravidă, credeți că ați putea fi gravidă sau intenționați să rămâneți gravidă**, spuneți medicului dumneavoastră imediat. Ventavis trebuie utilizat în timpul sarcinii numai

dacă medicul dumneavoastră decide că beneficiul potențial depășește riscul potențial pentru dumneavoastră și pentru făt.

Alăptarea

Nu se cunoaște dacă Ventavis se excretă în laptele uman. Nu se poate exclude un risc potențial pentru sugari și este de preferat să se evite alăptarea în timpul tratamentului cu Ventavis.

Adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului pentru recomandări înainte de a lua orice medicament.

Nou-născuții, sugarii și femeile gravide nu trebuie să fie în aceeași încăpere cu dumneavoastră în timp ce inhalați Ventavis.

Conducerea vehiculelor și folosirea utilajelor

Ventavis scade tensiunea arterială și poate determina amețeli sau senzație de leșin la unele persoane. Nu conduceți vehicule și nu folosiți unelte sau utilaje dacă simțiți aceste efecte.

Ventavis conține etanol

Ventavis 20 micrograme/ml conține 1,62 mg alcool (etanol) per fiecare mililitru, echivalent cu 0,162% (m/v). Cantitatea de 1,62 mg alcool per 1 ml din acest medicament este echivalentă cu mai puțin de 1 ml bere sau vin.

Cantitatea mică de alcool din acest medicament nu va determina vreun efect semnificativ.

3. Cum să utilizați Ventavis

Tratamentul cu Ventavis trebuie inițiat numai de către un medic cu experiență în tratamentul hipertensiunii pulmonare.

Cât Ventavis trebuie să inhalați și cât timp

Utilizați întotdeauna acest medicament exact așa cum v-a spus medicul dumneavoastră. Discutați cu medicul dumneavoastră dacă nu sunteți sigur.

Doza de Ventavis și durata tratamentului în cazul dumneavoastră sunt individualizate în funcție de starea dumneavoastră. Medicul dumneavoastră vă va sfătui. Nu modificați doza recomandată fără a consulta înainte medicul.

Pot fi utilizate dispozitive de nebulizare diferite pentru administrarea Ventavis 20 micrograme/ml.

• Nebulizatorul Breelib

Dacă începeți tratamentul cu Ventavis sau dacă efectuați trecerea de la un dispozitiv alternativ, prima inhalare trebuie să fie efectuată cu Ventavis 10 micrograme/ml (fiolă a 1 ml marcată cu inele colorate alb și galben). Dacă tolerați bine această doză, următoarea dumneavoastră inhalare va fi cu Ventavis 20 micrograme/ml (fiolă marcată cu inele colorate galben și roșu). Trebuie să continuați apoi cu această doză.

Dacă nu puteți tolera inhalarea Ventavis 20 micrograme/ml, discutați cu medicul dumneavoastră, care poate decide că trebuie să luați Ventavis 10 micrograme/ml (fiolă a 1 ml).

Majoritatea pacienților au între 6 și 9 ședințe inhalatorii în timpul unei zile. De obicei, durata unei ședințe de inhalare cu Breelib este de aproximativ 3 minute.

Medicul dumneavoastră vă va supraveghea tratamentul când începeți să utilizați nebulizatorul Breelib pentru a se asigura că dumneavoastră tolerați bine doza și viteza de inhalare.

- **Nebulizatorul I-Neb**

Din cauza tratamentului repetat cu Ventavis 10 micrograme/ml (fiolă a 1 ml marcată cu inele colorate alb și galben), cu timpi de inhalare prelungiți, medicul dumneavoastră a decis să efectueze conversia la tratamentul cu Ventavis 20 micrograme/ml.

Ventavis 20 micrograme/ml are concentrație dublă față de Ventavis 10 micrograme/ml. Substanța activă poate fi distribuită mai repede către plămâni dumneavoastră. Medicul dumneavoastră vă va supraveghea tratamentul, dacă se efectuează conversia de la Ventavis 10 micrograme/ml la Ventavis 20 micrograme/ml, pentru monitoriza dacă tolerați concentrația crescută.

Trebuie să administrați doza de 6 până la 9 ședințe inhalatorii în timpul zilei, în funcție de necesitățile individuale și de tolerabilitate.

În funcție de necesitățile individuale, Ventavis poate fi utilizat pe termen lung.

Dacă aveți probleme cu rinichii sau ficatul

Nu este necesară modificarea dozei la pacienții cu probleme ușoare sau moderate la nivelul rinichilor (pacienți cu un clearance al creatininei > 30 ml/min).

Dacă aveți probleme foarte severe cu rinichii și aveți nevoie de ședințe de dializă sau dacă aveți probleme cu ficatul, medicul dumneavoastră vă va administra Ventavis treptat și probabil vă va prescrie mai puține inhalatii zilnice. Începeți tratamentul administrat cu inhalarea a 2,5 micrograme iloprost utilizând Ventavis 10 micrograme/ml (fiolă a 1 ml marcată cu inele colorate alb și galben). Utilizați intervale de dozare de 3 - 4 ore (aceasta corespunde unui număr maxim de 6 administrări pe zi). După această perioadă, medicul dumneavoastră poate scădea cu atenție intervalele de dozare, în funcție de cum tolerați tratamentul. Dacă medicul dumneavoastră decide să vă crească în continuare doza până la 5 micrograme, inițial vor fi alese din nou intervale de dozare de 3 - 4 ore, care vor fi apoi scăzute în funcție de cum tolerați tratamentul.

Dacă simțiți că efectul soluției de Ventavis este prea puternic sau prea slab, **adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului.**

Adresați-vă medicului dumneavoastră să vă asigure asistență până când vă familiarizați cu utilizarea nebulizatorului. Nu trebuie să schimbați nebulizatorul fără să vă adresați medicului dumneavoastră curant.

Cum să inhalați

Pentru fiecare ședință de inhalare trebuie să utilizați o nouă fiolă de Ventavis. Chiar înainte de a începe inhalarea, spargeți fiola din sticlă și turnați soluția în camera pentru medicație, urmând instrucțiunile pentru utilizarea nebulizatorului.

Urmați cu atenție instrucțiunile care v-au fost furnizate împreună cu nebulizatorul, în special instrucțiunile cu privire la păstrarea igienei și de curățare a nebulizatorului

Luați întotdeauna Ventavis exact așa cum v-a spus medicul.

- Ventavis 20 micrograme/ml soluție pentru nebulizare este inhalată prin intermediul nebulizatoarelor prescrise de către medicul dumneavoastră (de tipul Breelib sau al sistemului I-

Neb AAD)Nebulizatorul transformă soluția de Ventavis în vapori pe care dumneavoastră îi inspirați pe gură.

- Pentru inhalare trebuie să utilizați o piesă bucală pentru a preveni ca soluția de Ventavis să intre în contact cu pielea. Nu utilizați o mască facială.
- Respectați cu atenție toate instrucțiunile prevăzute în prospectul nebulizatorului. Trebuie să discutați cu medicul dumneavoastră sau cu farmacistul dacă nu sunteți sigur.
- Orice cantitate de soluție de Ventavis rămasă în nebulizator după inhalare, trebuie aruncată (vezi pct. 5).

Aerisirea camerei

Asigurați-vă că ventilați sau aerisiți camera în care ați urmat tratamentul cu Ventavis. Alte persoane se pot expune accidental la Ventavis prin intermediul aerului din încăperea. În special, nou-născuții, sugarii și femeile gravide nu ar trebui să stea în aceeași cameră cu dumneavoastră în timp ce inhalați Ventavis.

• **Breelib**

Umpleți camera pentru medicație cu Ventavis imediat înainte de utilizare. Pentru umplere vă rugăm să urmați instrucțiunile pentru utilizarea nebulizatorului.

Dispozitiv	Medicament	Doza de iloprost la aplicatorul bucal	Timpul de inhalare estimat
Breelib	Ventavis 20 µg/ml (fiolă a 1 ml cu inele colorate galben și roșu)	5 micrograme	3 minute

I-Neb AAD

1. Imediat înainte de a începe să inhalați, deschideți o fiolă de Ventavis 20 micrograme/ml cu cod de culoare galben-roșu, și turnați întregul conținut de 1 ml în camera de inhalare de culoare aurie a nebulizatorului.
2. Doza pre-stabilită furnizată prin nebulizatorul I-Neb AAD este controlată prin intermediul camerei de inhalare în asociere cu discul de control.
Pentru doza de Ventavis **20 micrograme/ml (5 micrograme)**, camera de inhalare cu **dispozitiv de închidere de culoare aurie este utilizată împreună cu discul de control de culoare aurie.**
3. Pentru a vă asigura că vă administrați doza prescrisă, verificați culoarea camerei de inhalare și culoarea discului de control.

Acestea trebuie să aibă aceeași culoare.

Deoarece nebulizatorul I-Neb AAD poate fi utilizat pentru Ventavis 10 micrograme/ml și Ventavis 20 micrograme/ml, tabelul de mai jos prezintă un rezumat al instrucțiunilor pentru utilizator privind I-Neb pentru cele 2 concentrații de Ventavis.

Medicament	Fiolă/ inele colorate	Doze	I-Neb AAD	
			Dispozitiv de închidere al camerei de inhalare	Disc de control
Ventavis 10 micrograme/ml	1 ml inel alb-galben	2,5 micrograme	Roșu	Roșu
		5 micrograme	Violet	Violet
Ventavis 20 micrograme/ml	1 ml inel galben-roșu	5 micrograme	Auriu	Auriu

Pentru instrucțiuni detaliate, vă rugăm să citiți manualul de instrucțiuni al dispozitivului de nebulizare sau să vă adresați medicului dumneavoastră.

Dacă utilizați mai mult Ventavis decât trebuie

Dacă utilizați mai mult Ventavis decât trebuie, aceasta poate provoca amețeli, cefalee, eritem (înroșirea feței), greață (senzație de rău), durere la nivelul maxilarului sau dureri de spate. Puteți prezenta de asemenea o scădere sau o creștere a tensiunii arteriale, bradicardie (ritm cardiac redus), tahicardie (ritm cardiac accelerat), vărsături, diaree sau dureri la nivelul membrelor. Dacă oricare dintre acestea se întâmplă atunci când ați utilizat mai mult Ventavis decât trebuie:

- opriți ședința de inhalare,
- contactați medicul dumneavoastră.

Medicul dumneavoastră vă va monitoriza și trata orice simptome rezultate. Nu este cunoscut un antidot specific.

Dacă uitați să utilizați Ventavis

Nu luați o doză dublă pentru a compensa doza uitată. Vă rugăm să vă adresați medicului dumneavoastră care vă va spune ce trebuie să faceți.

Dacă încetați să luați Ventavis

Dacă opriți sau doriți să opriți tratamentul, trebuie să discutați mai întâi acest lucru cu medicul dumneavoastră.

Dacă aveți orice întrebări suplimentare cu privire la acest medicament, adresați-vă medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale.

4. Reacții adverse posibile

Ca toate medicamentele, acest medicament poate provoca reacții adverse, cu toate că nu apar la toate persoanele.

Pot să apară următoarele reacții adverse grave. În acest caz adresați-vă imediat medicului dumneavoastră.

Foarte frecvente (pot afecta mai mult de 1 din 10 persoane):

Episoade de sângerări (în general sângerări nazale (epistaxis) și tuse cu sânge (hemoptizie) pot apărea foarte frecvent, mai ales dacă luați medicamente care fluidifică sângele (anticoagulante). Riscul de sângerare poate fi crescut la pacienți când se administrează concomitent inhibitori ai agregării plachetare sau anticoagulante (vezi de asemenea punctul 2). Foarte rar au fost raportate cazuri letale, incluzând sângerare la nivelul creierului, (hemoragie cerebrală și intracraniană).

Frecvente (pot afecta până la 1 din 10 persoane):

- Leșin (sincopă) este un simptom frecvent al afecțiunii în sine, dar poate apărea, de asemenea, și în timpul tratamentului cu Ventavis (de asemenea, vezi punctul 2, „Atenționări și precauții”, pentru măsurile pe care trebuie să le luați pentru a evita acest lucru)
- Tensiunea arterială scăzută (hipotensiune arterială)

Cu frecvență necunoscută (care nu poate fi estimată din datele disponibile):

- bronhospasm (constricția bruscă a mușchilor din pereții căilor respiratorii mici) și respirație șuierătoare (vezi de asemenea și punctul 2 „Atenționări și precauții”).

În continuare, prezentăm o listă cu posibilele reacții adverse în funcție de frecvență:

Foarte frecvente: pot afecta mai mult de 1 din 10 persoane

- lărgirea vaselor de sânge (vasodilatație). Simptomele pot fi eritemul sau înroșirea feței
- disconfort la nivelul pieptului/dureri la nivelul pieptului
- tuse
- dureri de cap

- greață
- dureri maxilare/spasmul mușchilor maxilari (trismus)
- umflarea membrelor (edeme periferice)

Frecvente: pot afecta până la 1 din 10 persoane

- dificultăți respiratorii (dispnee)
- amețeală
- vomă
- diaree
- durere la înghițire (iritație faringo-laringiană)
- iritație la nivelul gâtului
- iritație, inclusiv durere, la nivelul gurii și al limbii
- erupție pe piele
- bătăi rapide ale inimii (tahicardie)
- conștientizarea bătăilor rapide sau puternice ale inimii (palpitații)

Reacții adverse cu frecvență necunoscută: a căror frecvență nu poate fi estimată din datele disponibile.

- reducerea numărului de plachete din sânge (trombocitopenie)
- hipersensibilitate (de exemplu alergie)
- modificarea simțului gustului (disgeuzie)

Alte reacții adverse posibile

- Umflarea, în special a gleznelor și a picioarelor, datorită retenției de fluide (edem periferic) este un simptom foarte frecvent al afecțiunii în sine, dar poate apărea și în timpul tratamentului cu Ventavis.

Raportarea reacțiilor adverse

Dacă manifestați orice reacții adverse, adresați-vă medicului dumneavoastră. Acestea includ orice posibile reacții adverse nemenționate în acest prospect. De asemenea, puteți raporta reacțiile adverse direct prin intermediul sistemului național de raportare, așa cum este menționat în [Anexa V](#). Raportând reacțiile adverse, puteți contribui la furnizarea de informații suplimentare privind siguranța acestui medicament.

5. Cum se păstrează Ventavis

Nu lăsați acest medicament la vederea și îndemâna copiilor.

Nu utilizați acest medicament după data de expirare înscrisă pe cutie și fiolă.

Acest medicament nu necesită condiții speciale de păstrare.

Orice cantitate de soluție de Ventavis rămasă în nebulizator după inhalare, trebuie aruncată.

Nu aruncați niciun medicament pe calea apei sau a reziduurilor menajere. Întrebați farmacistul cum să aruncați medicamentele pe care nu le mai folosiți. Aceste măsuri vor ajuta la protejarea mediului.

6. Conținutul ambalajului și alte informații

Ce conține Ventavis

- **Substanța activă** este iloprost
1 ml soluție conține iloprost 20 micrograme (sub formă de iloprost trometamol).
Fiecare fiolă a 1 ml conține 20 micrograme iloprost.
- **Celelalte componente** sunt trometamol, etanol, clorură de sodiu, acid clorhidric pentru ajustarea pH-ului și apă pentru preparate injectabile.

Cum arată Ventavis și conținutul ambalajului

Ventavis este o soluție de inhalat prin intermediul nebulizatorului Breelib sau I-Neb, clară, incoloră până la galben pal.

Ventavis 20 micrograme/ml este furnizat în fiole incolore, conținând 1 ml soluție de inhalat prin nebulizator.

Ventavis 20 micrograme/ml este disponibil în următoarele ambalaje:

- Ambalaj care conține 30 de fiole sau 42 de fiole pentru utilizare cu nebulizatorul Breelib sau I-Neb.
- Ambalaj multiplu care conține 168 (4x42) fiole pentru utilizare cu nebulizatorul Breelib sau I-Neb.
- Ambalaj multiplu conținând 168 (4 x 42) fiole cu set de consumabile Breelib (conținând 1 aplicator bucal și 1 cameră pentru medicație).

Fiolele conținând 1 ml soluție sunt marcate cu două inele colorate (galben-roșu).

Este posibil ca nu toate mărimile de ambalaj să fie comercializate.

Deținătorul autorizației de punere pe piață

Bayer AG
51368 Leverkusen
Germania

Fabricantul:

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

Pentru orice informații referitoare la acest medicament, vă rugăm să contactați reprezentanța locală a deținătorului autorizației de punere pe piață.

België / Belgique / Belgien

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

България

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

Česká republika

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

Danmark

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

Deutschland

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

Eesti

Bayer OÜ
Tel: +372 655 8565

Ελλάδα

Bayer Ελλάς ABEE
Τηλ: +30 210 61 87 500

España

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

France

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

Hrvatska

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

Ireland

Bayer Limited
Tel: +353 1 216 3300

Ísland

Icerpharma hf.
Sími: +354 540 8000

Italia

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

Κύπρος

NOVAGEM Limited
Τηλ: +357 22 48 38 58

Latvija

SIA Bayer
Tel: +371 67 84 55 63

Lietuva

UAB Bayer
Tel. +37 05 23 36 868

Luxembourg / Luxemburg

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

Magyarország

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

Malta

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

Nederland

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

Norge

Bayer AS
Tlf. +47 23 13 05 00

Österreich

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

Polska

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

Portugal

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

România

SC Bayer SRL
Tel: +40 21 529 59 00

Slovenija

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

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

Bayer Oy
Puh/Tel: +358 20 785 21

Sverige

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

United Kingdom (Northern Ireland)

Bayer AG
Tel: +44-(0)118 206 3000

Acest prospect a fost revizuit în

Informații detaliate privind acest medicament sunt disponibile pe site-ul Agenției Europene pentru Medicamente <http://www.ema.europa.eu>. Există, de asemenea, link-uri către alte site-uri despre boli rare și tratamente.

Următoarele informații sunt destinate numai profesioniștilor din domeniul sănătății:

Instrucțiuni privind utilizarea și manipularea

Pacienții care au fost stabiliți cu un tip de nebulizator nu trebuie să treacă la un alt tip de nebulizator fără supraveghere atentă din partea medicului curant, deoarece s-a dovedit că nebulizatoarele diferite produc aerosoli cu caracteristici fizice ușor diferite și pot avea eliberare mai rapidă a soluției (vezi pct. 5.2 din Rezumatul Caracteristicilor Produsului).

Pentru a reduce riscul expunerii accidentale se recomandă să se mențină încăperea bine aerisită.

• **Breelib**

La utilizarea nebulizatorului Breelib, trebuie respectate instrucțiunile de utilizare furnizate împreună cu dispozitivul.

Camera de inhalare trebuie umplută cu Ventavis imediat înainte de utilizare.

Dispozitiv	Medicament	Doza de iloprost la aplicatorul bucal	Timpul de inhalare estimat
Breelib	Ventavis 20 micrograme/ml (fiolă a 1 ml marcată cu inele colorate galben și roșu)	5 micrograme	3 min

• **I-Neb-AAD:**

Sistemul I-Neb AAD este un sistem de nebulizare portabil, manual, care utilizează tehnologia vibrațiilor de joasă frecvență. Acest sistem generează picături cu ajutorul ultrasunetelor, care forțează soluția printr-o sită. Acest nebulizator monitorizează modul de respirație pentru a determina timpul de pulsații al aerosolului, necesar pentru administrarea unei doze prestabilite de 5 micrograme de iloprost din Ventavis 20 micrograme/ml soluție de inhalat prin nebulizator (fiolă a 1 ml cu inele colorate galben și roșu).

Nebulizatorul eliberează 5 micrograme de iloprost la aplicatorul bucal. Diametrul masei mediene aerodinamice (MAAD – Mass Median Aerodynamic Diameter) a aerosolului este între 1 și 5 micrometri.

Pentru utilizarea sistemului I-Neb-AAD trebuie urmate instrucțiunile următoare.

Doza eliberată de sistemul I-Neb AAD este controlată de către camera de inhalare în asociere cu un disc de control. Fiecare cameră de inhalare are un cod de culoare și un disc de control, codificat cu o culoare corespunzătoare.

Pentru fiecare ședință de inhalare cu I-Neb AAD, conținutul unei fiole de 1 ml de Ventavis 20 micrograme/ml care prezintă două inele colorate (galben-roșu) va fi transferat în camera de inhalare corespunzătoare cu **dispozitiv de închidere de culoare aurie, împreună cu discul de control de culoare aurie**, imediat înaintea administrării.

Deoarece sistemul I-Neb AAD poate fi utilizat pentru Ventavis 10 micrograme/ml și Ventavis 20 micrograme/ml, tabelul de mai jos prezintă un rezumat al instrucțiunilor pentru utilizator privind I-Neb pentru cele 2 concentrații de Ventavis.

Medicament	Fiolă/ inele colorate	Doze	I-Neb AAD	
			Dispozitiv de închidere al camerei de inhalare	Disc de control
Ventavis 10 micrograme/ml	Fiolă a 1 ml Inel alb-galben	2,5 micrograme	Roșu	Roșu
		5 micrograme	Violet	Violet
Ventavis 20 micrograme/ml	Fiolă 1 ml Inel galben-roșu	5 micrograme	Auriu	Auriu

Nu s-a stabilit eficacitatea și tolerabilitatea medicamentului iloprost sub formă de inhalatii când este administrat în asociere cu alte sisteme de nebulizare care prezintă caracteristici de nebulizare diferite ale soluției de iloprost.