

BILAGA I
PRODUKTRESUMÉ

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Ventavis 10 mikrogram/ml lösning för nebulisator

Ventavis 20 mikrogram/ml lösning för nebulisator

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

Ventavis 10 mikrogram/ml lösning för nebulisator

1 ml lösning innehåller 10 mikrogram iloprost (i form av iloprosttrometamol).

Varje ampull med 1 ml lösning innehåller 10 mikrogram iloprost.

Varje ampull med 2 ml lösning innehåller 20 mikrogram iloprost.

Ventavis 20 mikrogram/ml lösning för nebulisator

1 ml lösning innehåller 20 mikrogram iloprost (i form av iloprosttrometamol).

Varje ampull med 1 ml lösning innehåller 20 mikrogram iloprost.

Hjälpämne med känd effekt

- Ventavis 10 mikrogram/ml:
1 ml innehåller 0,81 mg etanol 96 % (motsvarar 0,75 mg etanol).
- Ventavis 20 mikrogram/ml:
1 ml innehåller 1,62 mg etanol 96 % (motsvarar 1,50 mg etanol).

För fullständig förteckning över hjälpämnena, se avsnitt 6.1.

3. LÄKEMEDELFORM

Lösning för nebulisator

Ventavis 10 mikrogram/ml lösning för nebulisator

Klar, färglös lösning

Ventavis 20 mikrogram/ml lösning för nebulisator

Klar, färglös till lätt gulaktig lösning

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

Behandling av vuxna patienter med primär pulmonell hypertension, med funktionsklass III enligt NYHA, för att förbättra fysisk kapacitet och minska sjukdomssymtom.

4.2 Dosering och administreringsätt

Läkemedel	Lämplig inhalator (nebulisator) att använda		
Ventavis 10 mikrogram/ml	Breelib	I-Neb AAD	Venta-Neb
Ventavis 20 mikrogram/ml	Breelib	I-Neb AAD	

Behandling med Ventavis får endast påbörjas och övervakas av en läkare med erfarenhet av behandling av pulmonell hypertension.

Dosering

Dos per inhalationstillfälle

Vid start av behandling med Ventavis ska den första inhalede dosen vara 2,5 mikrogram iloprost givet genom nebulisatorns munstycke. Om dosen tolereras väl ska den ökas till 5 mikrogram iloprost och bibehållas på den nivån. Om 5 mikrogram dos tolereras dåligt bör dosen reduceras till 2,5 mikrogram iloprost.

Daglig dos

Dosen per inhalationstillfälle ska administreras 6-9 gånger dagligen, beroende på patientens individuella behov och tolerans.

Behandlingens längd

Behandlingens längd är beroende av patientens kliniska status och beslutas av behandlande läkare. Om patienten försämras med denna behandling bör intravenös prostacyclinbehandling övervägas.

Särskilda populationer

Nedsatt leverfunktion

Eliminationen av iloprost är nedsatt hos patienter med nedsatt leverfunktion (se avsnitt 5.2).

För att undvika oönskad ackumulering under dygnet måste man iaktta särskild försiktighet med dessa patienter under den initiala dositeringen. Initialt bör man ge 2,5 mikrogram-doser av iloprost med Ventavis 10 mikrogram/ml med 3-4 timmars intervall (vilket motsvarar administration högst 6 gånger dagligen). Därefter kan doseringsintervallet eventuellt kortas med försiktighet, baserat på den individuella toleransen. Om en dos på upp till 5 mikrogram iloprost är indicerad, bör man återigen initialt välja doseringsintervall på 3-4 timmar, vilka sedan kan kortas i enlighet med den individuella toleransen. På grund av det nattliga avbrottet i administrationen av läkemedlet är ackumulation av iloprost efter flera dagars behandling inte sannolik.

Nedsatt njurfunktion

Det finns inget behov av dosanpassning för patienter med kreatininclearance > 30 ml/min (bestämt utifrån serumkreatinin med Cockrofts och Gaults formel). Inga patienter med ett kreatininclearance ≤ 30 ml/min har studerats i de kliniska prövningarna. Data för intravenöst administrerat iloprost visar att eliminationshastigheten för iloprost minskar hos patienter med dialyskrävande njursvikt. Därför ska samma doseringsrekommendationer följas som för patienter med nedsatt leverfunktion (se ovan).

Pediatrik population

Säkerhet och effekt för Ventavis för barn upp till 18 år har inte fastställts. Inga data från kontrollerade kliniska prövningar finns tillgängliga.

Administreringsätt

Ventavis är avsett för inhalation med nebulisator.

För att minimera oavsiktlig exponering rekommenderas att rummet hålls väl ventilerat.

Färdigberedd Ventavis lösning för nebulisator administreras med lämplig inhalator (nebulisator) (se nedan och avsnitt 6.6).

Patienter som stabiliserats med en nebulisator bör inte byta till en annan nebulisator utan övervakning av behandlande läkare, eftersom olika nebulisatorer har visat sig producera aerosoler med något olika fysikaliska egenskaper och kan medföra snabbare tillförsel av lösningen (se avsnitt 5.2).

- **Breelib**

Breelib är ett litet handhållet, batteridrivet och andningsaktiverat system som använder en teknik med vibrerande nät.

Ventavis 10 mikrogram/ml (1 ml ampull) och 20 mikrogram/ml lösning för nebulisator

Ventavis 10 mikrogram/ml lösning för nebulisator (1 ml ampull) avger 2,5 mikrogram och Ventavis 20 mikrogram/ml lösning för nebulisator avger 5 mikrogram i munstycket på nebulisatorn Breelib.

Vid start av behandling med Ventavis eller om patienten har bytt från en annan nebulisator, bör den första inhalede dosen ske med 1 ml ampull av Ventavis 10 mikrogram/ml (se avsnitt 4.4). Om inhalering med Ventavis 10 mikrogram/ml tolereras väl ska dosen ökas genom användning av Ventavis 20 mikrogram/ml. Denna dos ska bibehållas. Om Ventavis 20 mikrogram/ml inte tolereras, bör dosen sänkas genom att använda 1 ml ampull av Ventavis 10 mikrogram/ml (se avsnitt 4.4).

Inhalation med Breelib nebulisator tar cirka 3 minuter, vilket återspeglar den högre hastigheten på tillförseln för Breelib jämfört med andra nebulisatorer.

Patienter som påbörjar behandling med Ventavis eller som byter till Breelib från en annan nebulisator ska noga övervakas av den behandlande läkaren för att säkerställa att dos och inhalationshastighet tolereras väl.

Följ instruktionerna som medföljer nebulisatorn vid användning av Breelib.
Fyll läkemedelsbehållaren med Ventavis omedelbart före användning.

- **I-Neb AAD**

I-Neb AAD är ett bärbart, handhållet nebulisatorsystem som använder en teknik med vibrerande nät. Detta system bildar små droppar när lösningen pressas genom ett nät med hjälp av ultraljud. Nebulisatorn I-Neb AAD har visat sig vara lämplig för administrering av Ventavis 10 mikrogram/ml (1 ml ampull) och 20 mikrogram/ml lösning för nebulisator. Massmedianen för den aerodynamiska diametern på aerosoldropparna (MMAD) som mättes med hjälp av I-Neb nebulisatorsystemet som försetts med en effektnivå 10-skiva, var likvärdig för Ventavis 20 mikrogram/ml (guldfärgat program) och Ventavis 10 mikrogram/ml (lila program) lösning för nebulisator (dvs cirka 2 mikrometer), men med snabbare tillförsel vid användning av Ventavis 20 mikrogram/ml.

Den dos som avges av I-Neb AAD-systemet styrs av läkemedelsbehållaren i kombination med en styrskiva. Varje läkemedelsbehållare är färgkodad och har en styrskiva med motsvarande färgkod.

Ventavis 10 mikrogram/ml lösning för nebulisator (1 ml ampull)

Vid start av behandling med Ventavis med I-Neb-system ska den första inhalede dosen vara 2,5 mikrogram iloprost givet i nebulisatorns munstycke genom användning av Ventavis 10 mikrogram/ml i 1 ml ampull. Om dosen tolereras väl ska den ökas till 5 mikrogram iloprost genom användning av Ventavis 10 mikrogram/ml i 1 ml ampull och bibehållas på den nivån. Om en dos på 5 mikrogram tolereras dåligt bör dosen sänkas till 2,5 mikrogram iloprost.

Denna nebulisator kontrollerar andningsmönstret för att bestämma den aerosolpulstid som krävs för att avge den förinställda dosen om 2,5 eller 5 mikrogram iloprost.

För dosen 2,5 mikrogram av Ventavis 10 mikrogram/ml används läkemedelsbehållaren med röd spärr tillsammans med den röda styrskivan.

För dosen 5 mikrogram av Ventavis 10 mikrogram/ml används läkemedelsbehållaren med lila spärr tillsammans med den lila styrskivan.

Vid varje inhalationstillfälle med I-Neb AAD ska innehållet i en 1 ml ampull Ventavis 10 mikrogram/ml med två färgade ringar (vit-gul) överföras till läkemedelsbehållaren omedelbart före användning.

Läkemedel	Ampull/ färgad ring	Dos	I-Neb AAD		Ungefärlig inhalations- tid
			Läkemedels- behållarens spärr	Styr- skiva	
Ventavis 10 mikrogram/ml	1 ml ampull vit-gul ring	2,5 mikrogram	röd	röd	3,2 min
		5 mikrogram	lila	lila	6,5 min

Ventavis 20 mikrogram/ml lösning för nebulisator

Endast patienter som står på en underhållsdos om 5 mikrogram och som upprepade gånger har upplevt förlängda inhalationstider med Ventavis 10 mikrogram/ml, vilket kan leda till ofullständig inhalation, kan övervägas för ett byte till Ventavis 20 mikrogram/ml.

Noggrann övervakning av behandlande läkare är nödvändig om ett byte sker från Ventavis 10 mikrogram/ml till Ventavis 20 mikrogram/ml för att kontrollera den omedelbara toleransen i relation till ökad administreringshastighet av iloprost vid den dubbla koncentrationen.

Denna nebulisator kontrollerar andningsmönstret för att bestämma den aerosolpulstid som krävs för att avge den förinställda dosen 5 mikrogram iloprost. För dosen 5 mikrogram av Ventavis 20 mikrogram/ml används läkemedelsbehållaren med guldfärgad spärr tillsammans med den guldfärgade styrskivan.

Vid varje inhalationstillfälle med I-Neb AAD ska innehållet i en 1 ml ampull med Ventavis 20 mikrogram/ml, med två färgade ringar (gul-röd), överföras till läkemedelsbehållaren omedelbart före användning.

Läkemedel	Ampull/ färgad ring	Dos	I-Neb AAD	
			Läkemedels- behållarens spärr	Styrskiva
Ventavis 20 mikrogram/ml	1 ml ampull gul-röd ring	5 mikrogram	guldfärgad	guldfärgad

- **Venta-Neb**

Venta-Neb, en bärbar, batteridrivnen ultraljudsnebulisator, har visats vara lämplig för administrering av Ventavis 10 mikrogram/ml lösning för nebulisator (2 ml ampull). Aerosoldropparnas uppmätta MMAD konstaterades vara 2,6 mikrometer.

Vid start av behandling med Ventavis med Venta-Neb ska den första inhaleda dosen vara 2,5 mikrogram iloprost givet i nebulisatorns munstycke genom användning av Ventavis 10 mikrogram/ml i 2 ml ampull. Om dosen tolereras väl ska den ökas till 5 mikrogram iloprost genom användning av Ventavis 10 mikrogram/ml i 2 ml ampull och bibehållas på den nivån. Om en dos på 5 mikrogram tolereras dåligt bör dosen sänkas till 2,5 mikrogram iloprost.

Vid varje inhalationstillfälle med Venta-Neb överförs innehållet i en 2 ml ampull Ventavis 10 mikrogram/ml med två ringar (vit-rosa), till nebulisatorns läkemedelsbehållare omedelbart före användning.

Två program kan användas:

P1 program 1: 5 mikrogram aktivt innehållsämne i munstycket 25 inhalationscykler.

P2 program 2: 2,5 mikrogram aktivt innehållsämne i munstycket 10 inhalationscykler.

Läkaren ställer in programväljaren.

Venta-Neb uppmanar patienten att inhalera med en ljus- och ljudsignal. Den stannar automatiskt när den förinställda dosen har avgivits.

För att få optimal droppstorlek för administrering av Ventavis 10 mikrogram/ml lösning för nebulisator ska den gröna mellanväggen användas. För närmare beskrivning, se bruksanvisningen för Venta-Neb.

Läkemedel	Ampull/ färgad ring	Dos iloprost i munstycket	Ungefärlig inhalationstid
Ventavis 10 mikrogram/ml	2 ml ampull vit-rosa ring	2,5 mikrogram	4 min
		5 mikrogram	8 min

Andra nebulisatorsystem

Effekten och toleransen av inhalerat iloprost när det administreras med andra nebulisatorsystem, som ger andra nebuliseringskaraktistika för iloprost, har inte fastställts.

4.3 Kontraindikationer

- Överkänslighet mot den aktiva substansen eller mot något hjälpämne som anges i avsnitt 6.1.
- Tillstånd där effekterna av Ventavis på trombocyter skulle kunna öka risken för blödning (t.ex. aktivt magsår, trauma, intrakraniell blödning).
- Svår kranskärlssjukdom eller instabil angina.
- Hjärtinfarkt under de senaste sex månaderna.
- Dekompenserad hjärtsvikt om denna ej övervakas noggrant.
- Svåra arytmier.
- Cerebrovaskulära incidenter (t.ex. transient ischemisk attack, stroke) under de senaste tre månaderna.
- Pulmonell hypertension orsakad av venös ocklusiv sjukdom.
- Medfödda eller förvärvade klaffdefekter med kliniskt relevanta rubbningar av myokardfunktionen utan samband med den pulmonella hypertensionen.

4.4 Varningar och försiktighet

Ventavis rekommenderas ej till patienter med instabil pulmonell hypertension, med avancerad högersidig hjärtsvikt. I händelse av en försämring av en högersidig hjärtsvikt bör byte till andra läkemedel övervägas.

Hypotension

Blodtrycket bör kontrolleras innan behandling med Ventavis påbörjas. För patienter med lågt systemiskt blodtryck och hos patienter med postural hypotension eller som får läkemedel som sänker blodtrycket, bör försiktighet iaktas för att undvika ytterligare hypotension. Ventavis-behandling bör ej påbörjas till patienter med systoliskt blodtryck under 85 mmHg.

Läkare ska uppmärksammas på tillstånd eller läkemedel som kan öka risken för hypotension och synkope (se avsnitt 4.5).

Synkope

Den vasodilaterande effekten i lungorna efter inhalation av iloprost har kort duration (en till två timmar). Synkope är ett vanligt symptom på sjukdomen och kan även uppkomma under behandling. Patienter som drabbas av synkope i samband med pulmonell hypertension bör undvika all exceptionell ansträngning, t.ex. vid motion. Det kan vara lämpligt att inhalera Ventavis före motion. En ökad

förekomst av synkope kan spegla en lucka i behandlingen, otillräcklig effekt och/eller förvärring av sjukdomen. Man bör överväga om behandlingen behöver anpassas och/eller ändras (se avsnitt 4.8).

Patienter med sjukdomar i andningsvägarna

Inhalation av Ventavis kan medföra risk för att inducera bronkospasm, särskilt hos patienter med bronkiell hyperaktivitet (se avsnitt 4.8). Dessutom har nyttan med Ventavis för patienter med samtidig kronisk obstruktiv lungsjukdom (KOL) och svår astma inte fastställts. Patienter med samtidigt akuta lunginfektioner, KOL och svår astma måste övervakas noga.

Skulle tecken på lungödem uppträda när inhalerat iloprost ges till patienter med pulmonell hypertention, bör man överväga möjligheten av en associerad veno-ocklusiv sjukdom i lungorna. Behandlingen ska avbrytas.

Pulmonell veno-ocklusiv sjukdom

Pulmonella vasodilatorer kan signifikant förvärra hjärt-kärlstatusen för patienter med pulmonell veno-ocklusiv sjukdom. Om tecken på lungödem uppträder, ska risken för associerad pulmonell veno-ocklusiv sjukdom övervägas och behandlingen med Ventavis avbrytas.

Utsättande av behandling

I den händelse att Ventavis-behandlingen måste sättas ut kan risken för rebound-effekt formellt sett inte uteslutas. Patienten måste övervakas noggrant, när behandlingen med inhalerat iloprost avbryts och en alternativ behandling bör övervägas till allvarligt sjuka patienter.

Nedsatt njur- eller leverfunktion

Data för intravenöst administrerat iloprost visar att eliminationshastigheten för iloprost är reducerad hos patienter med nedsatt leverfunktion och patienter med dialyskrävande njursvikt (se avsnitt 5.2). En försiktig initial dositering med doseringsintervall på 3-4 timmar rekommenderas (se avsnitt 4.2).

Serumglukosnivåer

Långvarig peroral behandling med iloprostklatrat till hundar under upp till ett år var förenad med lätt förhöjda fasteglukosnivåer i serum. Det kan inte uteslutas att detta fynd även är relevant för människor vid långvarig Ventavis-behandling.

Oönskad exponering för Ventavis

För att minimera oavsiktlig exponering bör Ventavis användas med nebulisatorer med inhalationsutlösta system (t.ex. BreeLib eller I-Neb) och rummet hållas väl ventilerat. Nyfödda, spädbarn och gravida kvinnor bör ej utsättas för Ventavis i rumsluften.

Kontakt med hud och ögon, intag

Ventavis lösning för nebulisator får ej komma i kontakt med hud eller ögon; intag av Ventavis lösning bör undvikas. Under nebuliseringssessioner ska ansiktsmask undvikas och endast munstycke användas.

Ventavis innehåller etanol

Detta läkemedel innehåller små mängder etanol (alkohol), mindre än 100 mg per dos.

Byte till nebulisatorn Breelib

Det finns begränsade data om användningen av nebulisatorn Breelib. För patienter som byter från en alternativ nebulisator till Breelib ska den första inhalationen göras med Ventavis 10 mikrogram/ml (1 ml ampull) vilken avger 2,5 mikrogram iloprost i munstycket samt under noggrann medicinsk övervakning för att säkerställa att den snabbare inhalationen med Breelib tolereras väl. En första dosering med 2,5 mikrogram ska ges även om patienterna redan har stabiliserats på 5 mikrogram inhalerat med en alternativ nebulisator (se avsnitt 4.2).

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Iloprost kan öka effekten hos vasodilaterare och antihypertensiva medel och därmed öka risken för hypotension (se avsnitt 4.4). Försiktighet rekommenderas vid samtidig behandling med Ventavis och andra blodtryckssänkande eller vasodilaterande medel, då dosjustering kan vara nödvändig.

Då iloprost hämmar trombocytfunktionen kan användning tillsammans medföljande substanser förstärka iloprostmedierad trombocytinhibering och därmed öka risken för blödning:

- antikoagulantia såsom
 - heparin
 - perorala antikoagulantia (antingen av kumarintyp eller direktverkande)
- eller andra medel som hämmar trombocyttaggregation såsom
 - acetylsalicylsyra
 - icke-steroida antiinflammatoriska läkemedel
 - icke-selektiva fosfodiesteras-hämmare såsom pentoxifyllin,
 - selektiva fosfodiesteras 3 (PDE3)-hämmare såsom cilostazol eller anagrelid,
 - tiklopidin,
 - klopidogrel,
 - glykoprotein IIb/IIIa-antagonister, såsom
 - abciximab
 - eptifibatid
 - tirofiban,
 - defibrotid.

En noggrann övervakning av patienter som står på antikoagulantia eller andra trombocyttaggregationshämmare, enligt gängse medicinsk praxis, rekommenderas.

Intravenös infusion av iloprost har ingen effekt vare sig på farmakokinetiken för multipla perorala doser av digoxin eller på farmakokinetiken för samtidigt administrerad vävnadsplasminogenaktivator (t-PA) hos patienterna. Även om kliniska studier ej har genomförts, visade *in vitro*-studier att man inte behöver förvänta någon hämning av betydelse av den läkemedelsmetabolism som medieras av cytokrom P450-enzym.

4.6 Fertilitet, graviditet och amning

Kvinnor i fertil ålder

Kvinnor i fertil ålder bör använda tillförlitliga preventivmetoder vid behandling med Ventavis.

Graviditet

Kvinnor med pulmonell hypertension bör undvika graviditet då det kan leda till livshotande försämring av sjukdomen.

Djurstudier har visat effekter på reproduktionen (se avsnitt 5.3).

Det finns en begränsad mängd data från användning av Ventavis hos gravida kvinnor. Med hänsyn till den potentiella fördelen för den blivande modern vid en eventuell graviditet, kan användning av Ventavis efter noggrann nytta-risk-bedömning övervägas hos de kvinnor som väljer att fortsätta graviditeten, trots de kända riskerna med pulmonell hypertension under graviditet.

Amning

Det är ej känt om iloprost/metaboliter utsöndras i bröstmjölk. Mycket låga nivåer av iloprost har observerats i mjölk från råttor (se avsnitt 5.3). En potentiell risk för det ammade barnet kan inte uteslutas och amning bör därför undvikas under behandling med Ventavis.

Fertilitet

Djurstudier med iloprost har inte visat skadliga effekter på fertiliteten.

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Ventavis har påtaglig effekt på förmågan att framföra fordon och använda maskiner hos patienter som får hypotensiva symtom som till exempel yrsel.

Försiktighet bör iakttas under behandlingens inledningsskede, till dess eventuella individuella effekter har fastställts.

4.8 Biverkningar

Sammanfattning av säkerhetsprofilen

Utöver lokala effekter från administrering av iloprost genom inhalation, såsom hosta, är biverkningarna av iloprost kopplade till de farmakologiska egenskaperna hos prostacykliner.

De vanligast observerade biverkningarna ($\geq 20\%$) från kliniska studier innefattar vasodilatation (inklusive hypotension), huvudvärk och hosta. De allvarligaste biverkningarna var hypotension, blödningar och bronkospasm.

Biverkningar i tabellform

Biverkningarna som rapporteras nedan baseras på data från poolade fas II och fas III kliniska studier med 131 patienter som tagit läkemedlet och från data från övervakning efter marknadsintroduktion. Frekvenserna för biverkningar definieras som mycket vanliga ($\geq 1/10$) och vanliga ($\geq 1/100$, $<1/10$). Biverkningarna som identifierats under övervakning efter marknadsintroduktion, och för vilka frekvensen inte kunnat uppskattas i kliniska studier, är listade under "Ingen känd frekvens".

Biverkningarna presenteras inom varje frekvensområde efter fallande allvarlighetsgrad.

Organsystemklass (MedDRA)	Mycket vanliga (≥ 1/10)	Vanliga (≥ 1/100, <1/10)	Ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data)
Blodet och lymfsystemet	Blödningar**§		Trombocytopeni
Immunsystemet			Överkänslighet
Centrala och perifera nervsystemet	Huvudvärk	Yrsel	
Hjärtat		Takykardi Palpitationer	
Blodkärl	Vasodilatation Rodnad	Synkope§ (se avsnitt 4.4) Hypotension*	
Andningsvägar, bröstorg och mediastinum	Bröstbesvär/ bröstsmärta Hosta	Dyspné Faryngeal värk Halsirritation	Bronkospasm* (se avsnitt 4.4) / Väsande andning
Magtarmkanalen	Illamående	Diarré Kräkningar Irritation inklusive smärta i mun och tunga	Dysgeusi
Hud och subkutan vävnad		Utslag	
Muskuloskeletala systemet och bindväv	Värk i käkarna/trismus		
Allmänna symtom och/eller symtom vid administreringsstället	Perifert ödem§		

* Livshotande fall och/eller fall med dödlig utgång har rapporterats.

§ Se avsnittet "Beskrivning av utvalda biverkningar"

Beskrivning av utvalda biverkningar

Blödningar (främst epistaxis och hemoptys) var mycket vanliga, vilket kan förväntas i denna patientpopulation med en hög andel patienter som samtidigt behandlas med antikoagulantia. Risken för blödning kan öka hos patienter när potentiella trombocyttaggregationshämmare eller antikoagulantia ges samtidigt (se avsnitt 4.5). Fall med dödlig utgång inkluderade cerebral och intrakraniell blödning.

Synkope är ett vanligt symtom på själva sjukdomen, men kan även uppkomma under behandling. Den ökade förekomsten av synkope kan kopplas till en förvärring av sjukdomen eller en otillräcklig effekt av läkemedlet (se avsnitt 4.4).

I kliniska prövningar rapporterades perifert ödem hos 12,2 % av patienterna som fick iloprost och 16,2 % av patienterna som fick placebo. Perifert ödem är ett mycket vanligt symtom på själva sjukdomen, men kan även uppkomma under behandling. Förekomsten av perifert ödem kan kopplas till en förvärring av sjukdomen eller en otillräcklig effekt av läkemedlet.

Rapportering av misstänkta biverkningar

Det är viktigt att rapportera misstänkta biverkningar efter att läkemedlet godkänts. Det gör det möjligt att kontinuerligt övervaka läkemedlets nytta-riskförhållande. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning via **det nationella rapporteringssystemet listat i [bilaga V](#)**.

4.9 Överdoser

Symtom

Fall av överdosering har rapporterats. Symtom vid överdosering är främst relaterade till den vasodilaterande effekten av iloprost. Vanliga symtom vid överdosering är yrsel, huvudvärk, rodnad, illamående, smärta i käke eller rygg. Hypotension, en ökning av blodtrycket, bradykardi eller takykardi, kräkningar, diarré och smärta i extremiteter kan också förekomma.

Hantering

Ingen specifik antidot är känd. Avbruten inhalation, övervakning och symptomatisk behandling rekommenderas.

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: Antitrombotiska medel, trombocytageragationshämmande medel utom heparin, ATC-kod: B01A C11

Iloprost, den aktiva substansen i Ventavis, är en syntetisk prostacyclinanalog. Följande farmakologiska effekter har iakttagits *in vitro*:

- Hämning av aggregering, adhesion och frisättningsreaktion hos trombocyter
- Dilatation av arterioler och venoler
- Ökad kapillärtäthet och en reduktion av den ökade kärlpermeabilitet som orsakas av mediatorer som serotonin och histamin i mikrocirkulationen
- Stimulering av endogen fibrinolytisk förmåga

De farmakologiska effekterna efter inhalation av Ventavis är:

Omedelbar vasodilatation av den pulmonella artärbädden med en åtföljande avsevärd förbättring av lungartärtrycket, lungkärlmotståndet och hjärtats minutvolym liksom även syremättnaden i blandat venöst blod.

I en liten, randomiserad, 12-veckors dubbelblindad, placebokontrollerad studie (STEP-studien), behandlades 34 patienter med 125 mg bosentan två gånger dagligen i minst 16 veckor. De var i ett stabilt hemodynamiskt tillstånd före studien och de tolererade tillägg av iloprost vid koncentrationen 10 mikrogram/ml via inhalation (upp till 5 mikrogram 6-9 gånger per dag under de vakna timmarna). Medeldosen per dag var 27 mikrogram och medelvärdet för antalet inhalationer per dag var 5,6. De akuta biverkningarna hos patienter som behandlades med bosentan och iloprost samtidigt stämde överens med erfarenheten från fas 3-studien hos patienter som endast behandlades med iloprost. Ingen säker slutsats kan dras avseende effekten av den kombinerade behandlingen, då urvalsgruppen var begränsad och studien pågick under en kortare tid.

Inga kliniska data föreligger som direkt i intrapatientobservationer jämför det akuta hemodynamiska svaret på intravenöst respektive inhalerat iloprost. De hemodynamiska observationer som finns antyder ett akut svar med en kraftigare effekt på lungkärlen efter inhalation av läkemedlet. Den vasodilaterande effekten i lungorna från varje enskild inhalation planar ut inom en till två timmar.

Emellertid anses prediktionsvärdet av dessa akuta hemodynamiska data ha begränsat värde eftersom det akuta svaret inte alltid korrelerar med den långsiktiga vinsten av behandling med inhalerat iloprost.

Effekt hos vuxna patienter med pulmonell hypertension

En randomiserad, dubbelblindad, multicenter, placebokontrollerad fas III-studie (studie RRA02997) har utförts på 203 vuxna patienter (inhalerat iloprost vid koncentrationen 10 mikrogram/ml: N=101; placebo n=102) med stabil pulmonell hypertension. Inhalerat iloprost (eller placebo) adderades till patienternas existerande behandling som kunde inkludera en kombination av antikoagulantia, vasodilaterande medel (t.ex. kalciumantagonister), diuretika, syrgas och digitalis, men ej PGI₂ (prostacyklin eller dess analoger). 108 av de inkluderade patienterna hade diagnosen primär pulmonell hypertension, 95 sekundär pulmonell hypertension av vilka 56 fall var associerade med kronisk tromboembolisk sjukdom, 34 bindvävssjukdom (inklusive CREST och sklerodermi) och 4 betraktades som relaterade till intag av aptitnedsättande läkemedel. För 6 minuters gång-test visades en måttlig begränsning av arbetsförmågan: medelvärdet var 332 meter i iloprostgruppen (median: 340 meter) och 315 i placebogruppen (median: 321 meter). I iloprostgruppen var medianvärdet för inhalerad dos per dygn 30 mikrogram (Intervall: 12,5-45 mikrogram/dygn). Primär endpoint för effekt definierad för denna studie var ett kombinerat responskriterium bestående av minst 10 % förbättring av arbetsförmågan (6 minuters gång-test) och en förbättring med minst en NYHA-klass vid vecka 12 jämfört med utgångsvärdet, samt att ingen förvärring av pulmonell hypertension eller död inträffat vid någon tidpunkt före vecka 12. Andelen patienter som svarade på iloprost var 16,8 % (17/101) jämfört med 4,9 % (5/102) i placebogruppen (p=0,007).

Genomsnittlig förändring av gångförmågan under 6 minuter efter 12 veckors behandling jämfört med baslinjevärdet var en ökning med 22 meter i iloprostgruppen (-3,3 meter i placebogruppen, inget antagande av data är gjort vid död eller vid avsaknad av mätvärden).

I iloprostgruppen förbättrades NYHA-klassen hos 26 % av patienterna (placebo 15 %) (p=0,032), var oförändrad hos 67,7 % (placebo: 76 %) och försämrades hos 6,3 % av patienter (placebo: 9 %). Invasiva hemodynamiska parameterar utvärderades vid baslinjevärdet och efter 12 veckors behandling.

En undergruppanalys visade ingen behandlingseffekt jämfört med placebo avseende 6 minuters gång-test för gruppen av patienter med sekundär pulmonell hypertension. I en undergrupp bestående av 49 patienter med primär pulmonell hypertension som under 12 veckor behandlades med inhalerad iloprost (46 patienter i placebogruppen), sågs en genomsnittlig ökning med 44,7 meter från baslinjevärde på 329 meter i 6 minuters gång-test, jämfört med en minskning med – 7,4 meter från baslinjevärde på 324 meter i placebogruppen (inget antagande av data är gjort för död eller avsaknad av mätvärden).

Pedriatisk population

Inga studier har utförts med Ventavis hos barn med pulmonell hypertension.

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Absorption

När iloprost vid koncentrationen 10 mikrogram/ml administrerades genom inhalation till patienter med pulmonell hypertension eller friska frivilliga (iloprostdos i munstycket: 5 mikrogram: inhalationstid mellan 4,6 och 10,6 minuter), iaktogs genomsnittliga maximala koncentrationer på ungefär 100-200 pikogram/ml i serum vid slutet av inhalationstillfället. Dessa koncentrationer sjunker med en halveringstid mellan cirka 5 och 25 minuter. Inom 30 minuter till 2 timmar efter inhalationstillfällets slut är iloprost ej påvisbart i centralt kompartiment (kvantifieringsgräns 25 pikogram/ml).

Distribution

Inga studier är utförda efter inhalation.

Efter intravenös infusion var den skenbara distributionsvolymen vid steady-state 0,6-0,8 l/kg hos friska frivilliga. Den totala plasmaproteinbindningen av iloprost är koncentrationsoberoende inom området 30-3 000 pikogram/ml och uppgår till cirka 60 %, varav 75 % av dessa utgörs av bindning till albumin.

Metabolism

Inga studier för att undersöka iloprosts metabolism är utförda efter Ventavis-inhalation.

Efter intravenös administrering metaboliseras iloprost i hög grad via β -oxidation av karboxylsidokedjan. Ingen eliminering av oförändrad substans. Huvudmetaboliten är tetranor-iloprost, som påträffas i urinen i fri och konjugerad form. Tetranor-iloprost är farmakologiskt inaktiv vilket visats i djurförsök. *In vitro*-studier visar att CYP 450-beroende metabolism endast spelar en mindre roll i biotransformationen av iloprost. Vidare tyder *in vitro*-studierna på att metabolismen i lungorna är likartad vid intravenös administration och inhalation.

Eliminering

Inga studier är utförda efter inhalation.

Hos personer med normal njur- och leverfunktion kännetecknas fördelningen av iloprost efter intravenös infusion i de flesta fall av en tvåfasig profil med genomsnittliga halveringstider på 3-5 minuter och 15-30 minuter. Det totala clearance av iloprost är ca 20 ml/kg/min, vilket tyder på extrahepatisk metabolism av iloprost.

En massbalansstudie utfördes på friska frivilliga med ^3H -iloprost. Efter intravenös infusion var det totala utbytet av radioaktivitet 81 %, och utbytet i urin och faeces var 68 % respektive 12 %. Metaboliterna elimineras från plasma och urin i två faser, för vilka halveringstider på cirka 2 och 5 timmar (plasma) respektive 2 och 18 timmar (urin) har beräknats.

Farmakokinetik efter användning av olika nebulisatorer

Breelib nebulisator:

Farmakokinetiken för iloprost undersöktes i en randomiserad crossover-studie med 27 patienter stabila på Ventavis 10 mikrogram/ml inhalerat med I-Neb, efter inhalation av enkeldos 2,5 eller 5 mikrogram iloprost med Breelib- eller I-Neb AAD-nebulisatorn. Efter inhalation av dessa doser med Breelib ökade de maximala plasmakoncentrationerna (C_{\max}) och systemisk exponering (AUC (0- t_{sista})) dosproportionerligt.

C_{\max} och AUC (0- t_{sista}) efter inhalation av 5 mikrogram iloprost administrerat med Ventavis 20 mikrogram/ml med Breelib var 77 % respektive 42 % högre jämfört med inhalation av samma dos vid användning av Ventavis 10 mikrogram/ml och I-Neb AAD-systemet. C_{\max} och AUC (0- t_{sista}) för iloprost efter inhalation med Breelib var dock fortfarande inom intervallet för värden som observerats med Ventavis 10 mikrogram/ml vid användning av andra inhalatorer i olika studier.

I-Neb ADD nebulisator:

Farmakokinetiken under de specifika studieförhållandena med förlängd inhalationstid undersöktes i en randomiserad, crossover-studie med 19 friska vuxna män efter inhalation av enkeldos Ventavis 10 mikrogram/ml respektive Ventavis 20 mikrogram/ml (dos om 5 mikrogram iloprost i munstycket) med användning av I-Neb. Jämförbara systemiska exponeringar (AUC (0- t_{sista})) och cirka 30 % högre maximala serumkoncentrationer (C_{\max}) sågs efter inhalation av Ventavis 20 mikrogram/ml jämfört med Ventavis 10 mikrogram/ml vilket var i linje med den kortare inhalationstid som observerades vid användning av Ventavis 20 mikrogram/ml.

Särskilda patientgrupper

Nedsatt njurfunktion:

I en studie med intravenös infusion av iloprost visades patienter med njursvikt i slutstadiet som får intermittent dialysbehandling, ha signifikant lägre clearance (medelvärdet för $CL = 5 \pm 2$ ml/minut/kg) än vad som observerades hos patienter med njursvikt som inte fick intermittent dialysbehandling (medelvärdet för $CL = 18 \pm 2$ ml/minut/kg).

Nedsatt leverfunktion:

Eftersom iloprost i stor utsträckning metaboliseras av levern, påverkas plasmanivåerna av läkemedlet av förändringar i leverfunktionen. I en intravenös studie erhöles resultat från 8 patienter med levercirros. Medelvärdet för clearance av iloprost uppskattas till 10 ml/minut/kg.

Kön

Kön har ingen klinisk relevans för farmakokinetiken för iloprost.

Äldre

Farmakokinetiken hos äldre patienter har inte undersökts.

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

Systemisk toxicitet

I akuta toxicitetsstudier har enstaka intravenösa eller perorala doser av iloprost givit svåra intoxikationssymtom eller dödsfall (intravenös användning) vid doser som låg två gånger högre än den terapeutiska intravenösa dosen. Med tanke på den höga farmakologiska potensen hos iloprost och de absoluta doser som krävs för terapeutiska ändamål, tyder de resultat som erhållits från toxicitetsstudierna inte på någon risk för akuta negativa effekter på människor. Som kan förväntas för en prostacyclin gav iloprost hemodynamiska effekter (vasodilatation, hudrodnad, hypotension, hämrad trombocytfunktion, andnöd) och allmänna intoxikationssymptom som apati, gångstörningar och förändrad kroppshållning.

Kontinuerlig intravenös/subkutan infusion av iloprost i upp till 26 veckor till gnagare och icke-gnagare orsakade inga organotoxiska effekter vid dosnivåer som översteg den terapeutiska systemiska exponeringen till människor mellan 14 och 47 gånger (baserat på plasmanivåerna). Endast förväntade farmakologiska effekter som hypotension, hudrodnad, dyspné och ökad tarmmotilitet iaktogs.

I en kronisk inhalationsstudie på råttor under 26 veckor identifierades NOAEL ("no observed adverse effect level") till 48,7 mikrogram/kg/dag. Systemisk exponering överskred human terapeutisk exponering efter inhalation med mer än 10 gånger (C_{max} , kumulativ AUC).

Genotoxicitet, tumorigenitet

In vitro- (bakterie-, däggdjursceller, humana lymfocyter) och *in vivo*-studier (mikrokärntest) för genotoxiska effekter har inte visat någon mutagen potential hos iloprost. Ingen tumorigen potential observerades för iloprost i tumorigenitetsstudier på råttor och möss.

Reproduktionstoxikologi

I studier av embryo- och fetotoxicitet på råttor ledde kontinuerlig intravenös administrering av iloprost till anomalier i enstaka falanger på framtassarna hos ett fåtal foster/ungar, utan något dosberoende.

Dessa förändringar betraktas ej som teratogena effekter utan är mest sannolikt relaterade till en iloprostinducerad tillväxthämning i den sena organogenesen till följd av hemodynamiska fetoplacentära förändringar. Ingen störning i postnatal utveckling och reproduktionsförmåga har setts hos avkomman, vilket indikerar att den observerade störningen hos råttor kompenseras under den postnatala utvecklingen. I jämförbara embryotoxicitetsstudier på kaniner och apor iaktogs inga sådana

fingeranomalier eller andra makrostrukturella rubbningar, även efter avsevärt högre dosnivåer som flera gånger överskred humandosen.

Hos råttor iakttoogs en låg passage av iloprost och/eller metaboliter till bröstmjölken (mindre än 1 % av den intravenösa iloprost-dosen). Ingen störning i den postnatale utvecklingen eller reproduktionsförmågan sågs hos djur som exponerats under laktation.

Lokal tolerans, kontaktsensibilisering och antigenicitetspotential

I inhalationsstudier på råttor sågs ingen lokal irritation i de övre eller nedre luftvägarna efter tillförelse av en iloprostberedning med en koncentration av 20 mikrogram/ml i upp till 26 veckor.

Ett hudsensibiliseringstest (maximeringstest) och en antigenicitetsstudie på marsvin visade ej någon sensibiliseringspotential.

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Trometamol
Etanol 96 %
Natriumklorid
Saltsyra (för pH-justering)
Vatten för injektionsvätskor

6.2 Inkompatibiliteter

Då blandbarhetsstudier saknas får detta läkemedel inte blandas med andra läkemedel.

6.3 Hållbarhet

Ventavis 10 mikrogram/ml lösning för nebulisator
2 år

Ventavis 20 mikrogram/ml lösning för nebulisator
5 år

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Inga särskilda förvaringsanvisningar.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

Ventavis 10 mikrogram/ml lösning för nebulisator

- Ampuller à 1 ml, färglösa, glas typ I, innehållande 1 ml lösning för nebulisator, märkta med två färgade ringar (vit-gul).
- Ampuller à 3 ml, färglösa, glas typ I, innehållande 2 ml lösning för nebulisator, märkta med två färgade ringar (vit-rosa).

Ampuller med 1 ml lösning för nebulisator (för användning med Breelib eller I-Neb AAD):

Förpackningar innehållande:

- 30 ampuller
- 42 ampuller.

Multipelförpackningar innehållande:

- 168 (4x42) ampuller
- 168 (4x42) ampuller sampackade med Breelib set med förbrukningsartiklar (innehållande 1 munstycke och 1 läkemedelsbehållare).

Ampuller med 2 ml lösning för nebulisator (för användning med Venta-Neb):

Förpackningar innehållande:

- 30 ampuller
- 90 ampuller
- 100 ampuller
- 300 ampuller.

Multipelförpackningar innehållande:

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

Ventavis 20 mikrogram/ml lösning för nebulisator

- Ampuller à 1 ml, färglösa, glas typ I, innehållande 1 ml lösning för nebulisator, märkta med två färgade ringar (gul-röd).

Ampuller med 1 ml lösning för nebulisator (för användning med Breelib eller I-Neb AAD):

Förpackningar innehållande:

- 30 ampuller
- 42 ampuller.

Multipelförpackningar innehållande:

- 168 (4 x 42) ampuller
- 168 (4 x 42) ampuller sampackade med Breelib set med förbrukningsartiklar (innehållande 1 munstycke och 1 läkemedelsbehållare).

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion och övrig hantering

Vid varje inhalationstillfälle ska hela innehållet i en öppnad ampull Ventavis överföras till läkemedelsbehållaren omedelbart före användning.

Efter varje inhalationstillfälle ska eventuell kvarvarande lösning i nebulisatorn kasseras. Dessutom ska hygien- och rengöringsinstruktioner för nebulisatorerna från produkternas tillverkare följas noggrant. Ej använt läkemedel och avfall ska kasseras enligt gällande anvisningar.

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Bayer AG
51368 Leverkusen
Tyskland

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Ventavis 10 mikrogram/ml lösning för nebulisator

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 mikrogram/ml lösning för nebulisator

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

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

Datum för det första godkännandet: 16 september 2003

Datum för den senaste förnyelsen: 26 augusti 2013

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

Ytterligare information om detta läkemedel finns på Europeiska läkemedelsmyndighetens webbplats
<http://www.ema.europa.eu>.

BILAGA II

- A. TILLVERKARE SOM ANSVARAR FÖR FRISLÄPPANDE AV TILLVERKNINGSSATS**
- B. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR FÖR TILLHANDAHÅLLANDE OCH ANVÄNDNING**
- C. ÖVRIGA VILLKOR OCH KRAV FÖR GODKÄNNANDET FÖR FÖRSÄLJNING**
- D. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR AVSEENDE EN SÄKER OCH EFFEKTIV ANVÄNDNING AV LÄKEMEDLET**

A. TILLVERKARE SOM ANSVARAR FÖR FRISLÄPPANDE AV TILLVERKNINGSSATS

Namn och adress till tillverkare som ansvarar för frisläppande av tillverkningsatts

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

B. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR FÖR TILLHANDAHÅLLANDE OCH ANVÄNDNING

Läkemedel som med begränsningar lämnas ut mot recept (se bilaga I: Produktresumén, avsnitt 4.2).

C. ÖVRIGA VILLKOR OCH KRAV FÖR GODKÄNNANDET FÖR FÖRSÄLJNING

- **Periodiska säkerhetsrapporter**

Kraven för att lämna in periodiska säkerhetsrapporter för detta läkemedel anges i den förteckning över referensdatum för unionen (EURD-listan) som föreskrivs i artikel 107c.7 i direktiv 2001/83/EG och eventuella uppdateringar och som offentliggjorts på webbplatsen för europeiska läkemedel.

D. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR AVSEENDE EN SÄKER OCH EFFEKTIV ANVÄNDNING AV LÄKEMEDLET

- **Riskhanteringsplan**

Innehavaren av godkännandet för försäljning ska genomföra de erforderliga farmakovigilansaktiviteter och -åtgärder som finns beskrivna i den överenskomna riskhanteringsplanen (Risk Management Plan, RMP) som finns i modul 1.8.2. i godkännandet för försäljning samt eventuella efterföljande överenskomna uppdateringar av riskhanteringsplanen.

En uppdaterad riskhanteringsplan ska lämnas in

- på begäran av Europeiska läkemedelsmyndigheten,
- när riskhanteringssystemet ändras, särskilt efter att ny information framkommit som kan leda till betydande ändringar i läkemedlets nytta-riskprofil eller efter att en viktig milstolpe (för farmakovigilans eller riskminimering) har nåtts.

BILAGA III
MÄRKNING OCH BIPACKSEDEL

A. MÄRKNING

**UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN
YTTERKARTONG**

30 AMPULLER Å 2 ML
90 AMPULLER Å 2 ML
90 (3 x 30) AMPULLER Å 2 ML
100 AMPULLER Å 2 ML
300 AMPULLER Å 2 ML
300 (10 x 30) AMPULLER Å 2 ML

1. LÄKEMEDELTS NAMN

Ventavis 10 mikrogram/ml lösning för nebulisator
iloprost

2. DEKLARATION AV AKTIV(A) SUBSTANS(ER)

1 ml lösning innehåller 10 mikrogram iloprost (i form av iloprosttrometamol).
Varje ampull à 2 ml lösning innehåller 20 mikrogram iloprost.

3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN

Hjälpämnen:
trometamol, etanol 96 %, natriumklorid, saltsyra (för pH-justering), vatten för injektionsvätskor.

4. LÄKEMEDELFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK

Lösning för nebulisator.
30 ampuller à 2 ml.
90 ampuller à 2 ml.
Multipelförpackning: 90 (3 x 30) ampuller à 2 ml.
100 ampuller à 2 ml.
300 ampuller à 2 ml.
Multipelförpackning: 300 (10 x 30) ampuller à 2 ml.

5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Användning för inhalation.
Läs bipacksedeln före användning.
För administrering med Venta-Neb.

**6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDELLET MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN-
OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN**

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT

8. UTGÅNGSDATUM

Utg.dat

9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR**10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL****11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)**

Bayer AG
51368 Leverkusen
Tyskland

12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

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. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Batch

14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING**15. BRUKSANVISNING****16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT**Ventavis 10 mikrogram/ml; 2 ml**17. UNIK IDENTITETSBETECKNING – TVÅDIMENSIONELL STRECKKOD**Tvådimensionell streckkod som innehåller den unika identitetsbeteckningen.**18. UNIK IDENTITETSBETECKNING – I ETT FORMAT LÄSBART FÖR MÄNSKLIGT ÖGA**

PC:
SN:
NN:

**UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN
INNERKARTONG UTAN BLUE BOX**

**FÖRPACKNING MED 30 AMPULLER I EN KARTONG MED 90 (3 x 30) AMPULLER Å
2 ML**

**FÖRPACKNING MED 30 AMPULLER I EN KARTONG MED 300 (10 x 30) AMPULLER Å
2 ML**

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Ventavis 10 mikrogram/ml, lösning för nebulisator
iloprost

2. DEKLARATION AV AKTIV(A) SUBSTANS(ER)

1 ml lösning innehåller 10 mikrogram iloprost (i form av iloprosttrometamol).
Varje ampull à 2 ml lösning innehåller 20 mikrogram iloprost.

3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN

Hjälpämnen:
trometamol, etanol 96 %, natriumklorid, saltsyra (för pH-justering), vatten för injektionsvätskor.

4. LÄKEMEDELFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK

Lösning för nebulisator.
30 ampuller à 2 ml. Del av multipelförpackning, får ej säljas separat.
Del av multipelförpackning med 90 ampuller à 2 ml.
Del av multipelförpackning med 300 ampuller à 2 ml.

5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Användning för inhalation.
Läs bipacksedeln före användning.
För administrering med Venta-Neb.

**6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDLET MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN-
OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN**

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT

8. UTGÅNGSDATUM

Utg.dat

9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR

10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL

11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)

Bayer AG
51368 Leverkusen
Tyskland

12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

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. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Batch

14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING

Receptbelagt läkemedel.

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT

Ventavis 10 mikrogram/ml; 2 ml

17. UNIK IDENTITETSBETECKNING – TVÅDIMENSIONELL STRECKKOD

Ej relevant.

18. UNIK IDENTITETSBETECKNING – I ETT FORMAT LÄSBART FÖR MÄNSKLIGT ÖGA

Ej relevant.

**UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN
YTTERKARTONG**

30 AMPULLER Å 1 ML
42 AMPULLER Å 1 ML
168 (4 x 42) AMPULLER Å 1 ML

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Ventavis 10 mikrogram/ml, lösning för nebulisator
iloprost

2. DEKLARATION AV AKTIV(A) SUBSTANS(ER)

1 ml lösning innehåller 10 mikrogram iloprost (i form av iloprosttrometamol). Varje ampull à 1 ml lösning innehåller 10 mikrogram iloprost.

3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN

Hjälpämnen:
trometamol, etanol 96 %, natriumklorid, saltsyra (för pH-justering), vatten för injektionsvätskor.

4. LÄKEMEDELFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK

Lösning för nebulisator.
30 ampuller à 1 ml.
42 ampuller à 1 ml
Multipelförpackning: 168 (4 x 42) ampuller à 1 ml.

5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Användning för inhalation.
Läs bipacksedeln före användning.
För administrering med Breelib eller I-Neb.

**6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDLET MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN-
OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN**

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT

8. UTGÅNGSDATUM

Utg.dat

9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR

10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL

11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)

Bayer AG
51368 Leverkusen
Tyskland

12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

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. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Batch

14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT

Ventavis 10 mikrogram/ml; 1 ml

17. UNIK IDENTITETSBETECKNING – TVÅDIMENSIONELL STRECKKOD

Tvådimensionell streckkod som innehåller den unika identitetsbeteckningen.

18. UNIK IDENTITETSBETECKNING – I ETT FORMAT LÄSBART FÖR MÄNSKLIGT ÖGA

PC:
SN:
NN:

**UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN
YTTERKARTONG**

**168 (4 x 42) AMPULLER Å 1 ML SAMPACKADE MED BREELIB SET MED
FÖRBRUKNINGSARTIKLAR**

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Ventavis 10 mikrogram/ml, lösning för nebulisator
iloprost

2. DEKLARATION AV AKTIV(A) SUBSTANS(ER)

1 ml lösning innehåller 10 mikrogram iloprost (i form av iloprosttrometamol).
Varje ampull à 1 ml lösning innehåller 10 mikrogram iloprost.

3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN

Hjälpämnen:
trometamol, etanol 96 %, natriumklorid, saltsyra (för pH-justering), vatten för injektionsvätskor.

4. LÄKEMEDELSFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK

Lösning för nebulisator.
Multipelförpackning: 168 (4 x 42) ampuller à 1 ml sampackade med Breelib set med
förbrukningsartiklar (innehållande 1 munstycke och 1 läkemedelsbehållare).

5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Användning för inhalation.
Läs bipacksedeln före användning.
För administrering med Breelib.

**6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDLET MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN-
OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN**

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT

8. UTGÅNGSDATUM

Utg.dat

9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR

10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL

11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)

Bayer AG
51368 Leverkusen
Tyskland

12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

EU/1/03/255/013 [168 (4 x 42) x 1 ml] sampackade med Breeolib set med förbrukningsartiklar (innehållande 1 munstycke och 1 läkemedelsbehållare).

13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Batch

14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT

Ventavis 10 mikrogram/ml; 1 ml

17. UNIK IDENTITETSBETECKNING – TVÅDIMENSIONELL STRECKKOD

Tvådimensionell streckkod som innehåller den unika identitetsbeteckningen.

18. UNIK IDENTITETSBETECKNING – I ETT FORMAT LÄSBART FÖR MÄNSKLIGT ÖGA

PC:
SN:
NN:

**UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN
INNERKARTONG UTAN BLUE BOX**

**FÖRPACKNING MED 42 AMPULLER I EN KARTONG MED 168 (4 x 42) AMPULLER Å
1 ML**

**FÖRPACKNING MED 42 AMPULLER I EN KARTONG MED 168 (4 x 42) AMPULLER Å
1 ML SAMPACKADE MED BREELIB SET MED FÖRBRUKNINGSPÅKÄNNINGARTIKLAR**

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Ventavis 10 mikrogram/ml, lösning för nebulisator
iloprost

2. DEKLARATION AV AKTIV(A) SUBSTANS(ER)

1 ml lösning innehåller 10 mikrogram iloprost (i form av iloprosttrometamol).
Varje ampull à 1 ml lösning innehåller 10 mikrogram iloprost.

3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN

Hjälpämnen:
trometamol, etanol 96 %, natriumklorid, saltsyra (för pH-justering), vatten för injektionsvätskor.

4. LÄKEMEDELFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK

Lösning för nebulisator.
42 ampuller à 1 ml. Del av multipelförpackning, får ej säljas separat.
Del av multipelförpackning med 168 (4 x 42) ampuller à 1 ml.
Del av multipelförpackning: 168 (4 x 42) ampuller à 1 ml sampackade med Breelib set med
förbrukningsartiklar (innehållande 1 munstycke och 1 läkemedelsbehållare).

5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Användning för inhalation.
Läs bipacksedeln före användning.

**6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDLET MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN-
OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN**

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT

8. UTGÅNGSDATUM

Utg.dat

9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR

10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL

11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)

Bayer AG
51368 Leverkusen
Tyskland

12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

EU/1/03/255/005 [168 (4 x 42) x 1 ml]
EU/1/03/255/013 [168 (4 x 42) x 1 ml] sampackade med Breelib set med förbrukningsartiklar (innehållande 1 munstycke och 1 läkemedelsbehållare).

13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Batch

14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING

Receptbelagt läkemedel.

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT

Ventavis 10 mikrogram/ml; 1 ml

17. UNIK IDENTITETSBETECKNING – TVÅDIMENSIONELL STRECKKOD

Ej relevant.

18. UNIK IDENTITETSBETECKNING – I ETT FORMAT LÄSBART FÖR MÄNSKLIGT ÖGA

Ej relevant.

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ SMÅ INRE LÄKEMEDELSFÖRPACKNINGAR

AMPULL Å 1 ML

1. LÄKEMEDLETS NAMN OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Ventavis 10 mikrogram/ml lösning för nebulisator
iloprost
Användning för inhalation

2. ADMINISTRERINGSSÄTT

3. UTGÅNGSDATUM

EXP

4. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Batch

5. MÄNGD UTTRYCKT I VIKT, VOLYM ELLER PER ENHET

1 ml

6. ÖVRIGT

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ SMÅ INRE LÄKEMEDELSFÖRPACKNINGAR

AMPULL Å 2 ML

1. LÄKEMEDLETS NAMN OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Ventavis 10 mikrogram/ml lösning för nebulisator
iloprost
Användning för inhalation

2. ADMINISTRERINGSSÄTT

3. UTGÅNGSDATUM

EXP

4. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Batch

5. MÄNGD UTTRYCKT I VIKT, VOLYM ELLER PER ENHET

2 ml

6. ÖVRIGT

**UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN
YTTERKARTONG**

30 AMPULLER Å 1 ML
42 AMPULLER Å 1 ML
168 (4 x 42) AMPULLER Å 1 ML

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Ventavis 20 mikrogram/ml lösning för nebulisator
iloprost

2. DEKLARATION AV AKTIV(A) SUBSTANS(ER)

1 ml lösning innehåller 20 mikrogram iloprost (i form av iloprosttrometamol).
Varje ampull à 1 ml lösning innehåller 20 mikrogram iloprost.

3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN

Hjälpämnen:
trometamol, etanol 96 %, natriumklorid, saltsyra (för pH-justering), vatten för injektionsvätskor.

4. LÄKEMEDELFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK

Lösning för nebulisator.
30 ampuller à 1 ml
42 ampuller à 1 ml
Multipelförpackning: 168 (4 x 42) ampuller à 1 ml.

5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Användning för inhalation.
Läs bipacksedeln före användning.
För administrering med Breelib eller I-Neb.

**6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDLET MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN-
OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN**

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT

8. UTGÅNGSDATUM

Utg.dat

9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR

10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL

11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)

Bayer AG
51368 Leverkusen
Tyskland

12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

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. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Batch

14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT

Ventavis 20 mikrogram/ml; 1 ml

17. UNIK IDENTITETSBETECKNING – TVÅDIMENSIONELL STRECKKOD

Tvådimensionell streckkod som innehåller den unika identitetsbeteckningen.

18. UNIK IDENTITETSBETECKNING – I ETT FORMAT LÄSBART FÖR MÄNSKLIGT ÖGA

PC:
SN:
NN:

**UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN
YTTERKARTONG**

**168 (4 x 42) AMPULLER Å 1 ML SAMPACKADE MED BREELIB SET MED
FÖRBRUKNINGSARTIKLAR**

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Ventavis 20 mikrogram/ml, lösning för nebulisator
iloprost

2. DEKLARATION AV AKTIV(A) SUBSTANS(ER)

1 ml lösning innehåller 20 mikrogram iloprost (i form av iloprosttrometamol).
Varje ampull à 1 ml lösning innehåller 20 mikrogram iloprost.

3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN

Hjälpämnen:
trometamol, etanol 96 %, natriumklorid, saltsyra (för pH-justering), vatten för injektionsvätskor.

4. LÄKEMEDELFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK

Lösning för nebulisator.
Multipelförpackning: 168 (4 x 42) ampuller à 1 ml sampackade med Breelib set med
förbrukningsartiklar (innehållande 1 munstycke och 1 läkemedelsbehållare).

5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Användning för inhalation.
Läs bipacksedeln före användning.
För administrering med Breelib.

**6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDLET MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN-
OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN**

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT

8. UTGÅNGSDATUM

Utg.dat

9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR

10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL

11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)

Bayer AG
51368 Leverkusen
Tyskland

12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

EU/1/03/255/014 [168 (4 x 42) x 1 ml] sampackade med BreeLib set med förbrukningsartiklar (innehållande 1 munstycke och 1 läkemedelsbehållare).

13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Batch

14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT

Ventavis 20 mikrogram/ml; 1 ml

17. UNIK IDENTITETSBETECKNING – TVÅDIMENSIONELL STRECKKOD

Tvådimensionell streckkod som innehåller den unika identitetsbeteckningen.

18. UNIK IDENTITETSBETECKNING – I ETT FORMAT LÄSBART FÖR MÄNSKLIGT ÖGA

PC:
SN:
NN:

**UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN
INNERKARTONG UTAN BLUE BOX
FÖRPACKNING MED 42 AMPULLER I EN KARTONG MED 168 (4x42) AMPULLER Å 1
ML**

**168 (4 x 42) AMPULLER Å 1 ML SAMPACKADE MED BREELIB SET MED
FÖRBRUKNINGSPÅSE FÖR FÖRPACKNING MED 42 AMPULLER I EN KARTONG MED
168 (4 x 42) AMPULLER Å 1 ML SAMPACKADE MED BREELIB SET MED
FÖRBRUKNINGSPÅSE**

1. LÄKEMEDELTS NAMN

Ventavis 20 mikrogram/ml, lösning för nebulisator
iloprost

2. DEKLARATION AV AKTIV(A) SUBSTANS(ER)

1 ml lösning innehåller 20 mikrogram iloprost (i form av iloprosttrometamol).
Varje ampull à 1 ml lösning innehåller 20 mikrogram iloprost.

3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN

Hjälpämnen:
trometamol, etanol 96 %, natriumklorid, saltsyra (för pH-justering), vatten för injektionsvätskor.

4. LÄKEMEDELFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK

Lösning för nebulisator.
42 ampuller à 1 ml. Del av multipelförpackning, får ej säljas separat.
Del av multipelförpackning med 168 (4 x 42) ampuller à 1 ml.
**Del av multipelförpackning med 168 (4 x 42) ampuller à 1 ml sampackade med Breelib set med
förbrukningsartiklar (innehållande 1 munstycke och 1 läkemedelsbehållare).**

5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Användning för inhalation.
Läs bipacksedeln före användning.

6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDELLET MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN- OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT

8. UTGÅNGSDATUM

Utg.dat

9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR**10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL****11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)**

Bayer AG
51368 Leverkusen
Tyskland

12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

EU/1/03/255/010 [168 (4 x 42) x 1 ml]
EU/1/03/255/014 [168 (4 x 42) x 1 ml] sampackade med Breelib set med förbrukningsartiklar (innehållande 1 munstycke och 1 läkemedelsbehållare).

13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Batch

14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING

Receptbelagt läkemedel.

15. BRUKSANVISNING**16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT**

Ventavis 20 mikrogram/ml; 1 ml

17. UNIK IDENTITETSBETECKNING – TVÅDIMENSIONELL STRECKKOD

Ej relevant.

18. UNIK IDENTITETSBETECKNING – I ETT FORMAT LÄSBART FÖR MÄNSKLIGT ÖGA

Ej relevant.

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ SMÅ INRE LÄKEMEDELSFÖRPACKNINGAR

AMPULL Å 1 ML

1. LÄKEMEDLETS NAMN OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Ventavis 20 mikrogram/ml lösning för nebulisator
iloprost
Användning för inhalation

2. ADMINISTRERINGSSÄTT

3. UTGÅNGSDATUM

EXP

4. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Batch

5. MÄNGD UTTRYCKT I VIKT, VOLYM ELLER PER ENHET

1 ml

6. ÖVRIGT

B. BIPACKSEDEL

Bipacksedel: Information till användaren

Ventavis 10 mikrogram/ml lösning för nebulisator iloprost

Läs noga igenom denna bipacksedel innan du börjar använda detta läkemedel. Den innehåller information som är viktig för dig.

- Spara denna information, du kan behöva läsa den igen.
- Om du har ytterligare frågor vänd dig till läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska.
- Detta läkemedel har ordinerats enbart åt dig. Ge det inte till andra. Det kan skada dem, även om de uppvisar sjukdomstecken som liknar dina.
- Om du får biverkningar, tala med läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska. Detta gäller även eventuella biverkningar som inte nämns i denna information. Se avsnitt 4.

I denna bipacksedel finns information om följande:

1. Vad Ventavis är och vad det används för
2. Vad du behöver veta innan du använder Ventavis
3. Hur du använder Ventavis
4. Eventuella biverkningar
5. Hur Ventavis ska förvaras
6. Förpackningens innehåll och övriga upplysningar

1. Vad Ventavis är och vad det används för

Vad Ventavis är

Den aktiva substansen i Ventavis är iloprost. Den efterliknar en naturlig substans i blodet som kallas prostacyclin. Ventavis förhindrar att blodkärl täpps till eller förträngs, och ökar på så sätt blodflödet genom kärlen.

Vad Ventavis används för

Ventavis används för att behandla måttligt svåra fall av primär pulmonell hypertension (PPH) hos vuxna patienter. PPH är en kategori av pulmonell hypertension där orsaken till det höga blodtrycket är okänt. Det är ett tillstånd där blodtrycket är för högt i blodkärlen mellan hjärtat och lungorna. Ventavis används för att förbättra den fysiska prestationsförmågan (förmågan att utföra fysisk aktivitet) och symtom.

Hur Ventavis verkar

När man andas in dimman förs Ventavis ner i lungorna, där det mycket effektivt kan påverka artären mellan hjärtat och lungorna. Förbättrat blodflöde leder till bättre syreförsörjning i kroppen och minskad påfrestning för hjärtat.

2. Vad du behöver veta innan du använder Ventavis

Använd inte Ventavis

- **om du är allergisk** mot iloprost eller något annat innehållsämne i detta läkemedel (anges i avsnitt 6),
- **om du har en ökad blödningsrisk** – till exempel, om du har ett aktivt sår i magen eller i den övre delen av tunntarmen (sår i tolvfingertarmen), om du har fått en fysisk skada (trauma), om det finns risk för en blödning i kraniet (skallen),

- **om du har hjärtproblem**, som till exempel
 - dåligt blodflöde till hjärtmuskeln (allvarlig kranskärlssjukdom eller ostabil angina). Symtomen kan omfatta bröstsmärta,
 - en hjärtinfarkt under de senaste sex månaderna,
 - ett svagt hjärta (dekompenenserad hjärtsvikt) som inte följs noga av läkare,
 - allvarliga instabila hjärtslag,
 - en defekt i hjärtklaffen (medfödd eller förvärvad) som får hjärtat att fungera dåligt (inte relaterad till pulmonell hypertension),
- **om du har drabbats av stroke under de senaste 3 månaderna**, eller någon annan händelse som minskat blodflödet till hjärnan (t ex transitorisk ischemisk attack),
- **om din pulmonella hypertension beror på en tilltäppt eller förträngd ven** (venös ocklusiv sjukdom).

Varningar och försiktighet

Tala med läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska innan du använder Ventavis:

- Inhalation av Ventavis kan orsaka andningssvårigheter (se avsnitt 4), framför allt hos patienter med bronkospasm (plötslig sammandragning av musklerna i väggarna i de mindre luftvägarna) och väsende andning. Tala om för din läkare **om du har en lunginfektion, allvarlig astma eller kronisk lungsjukdom** (kronisk obstruktiv lungsjukdom). Din läkare kommer att övervaka dig noggrant.
- **Ditt blodtryck kontrolleras före behandling och om det är för lågt** (under 85 mm Hg som övre värde) ska behandling med Ventavis inte påbörjas.
- Generellt behöver du **vara särskilt försiktig för att försöka undvika effekter av lågt blodtryck**, som svimning och yrsel:
 - Tala om för din läkare om du tar andra läkemedel eftersom kombinationen med Ventavis kan sänka ditt blodtryck ytterligare (se under "Andra läkemedel och Ventavis").
 - Res dig långsamt från sittande eller liggande ställning.
 - Om du har tendens att svimma så snart du reser dig ur sängen, kan det hjälpa om du tar din första dos medan du fortfarande ligger ned.
 - Om du har lätt för att svimma, undvik alltför stor ansträngning t.ex. under fysisk träning; det kan hjälpa att inhalera Ventavis innan.
- Svimmingsanfall kan bero på den underliggande sjukdomen.
- Tala om för din läkare om det blir värre. Din läkare kan överväga att anpassa din dos eller ändra din behandling.
- **Om du lider av ett tillstånd med svagt hjärta såsom högersidig hjärtsvikt, och känner att din sjukdom blir värre**, tala om det för din läkare. Symtomen kan omfatta svullna fötter och anklar, andfåddhet, hjärtklappning, tätare vattenkastningar under natten eller ödem. Din läkare kommer att överväga om din behandling behöver ändras.
- **Om du upplever svårigheter att andas, hostar blod och/eller svertas kraftigt kan detta vara ett tecken på vätskeansamling i lungorna** (lungödem). Sluta använda Ventavis och tala genast med din läkare. Han/hon kommer att undersöka orsaken och vidta lämplig åtgärd.
- **Om du har leverbesvär, eller väldigt svåra njurbesvär som kräver dialys**, kontakta din läkare. Du kan få en gradvis högre dos, eller få en lägre dos Ventavis förskrivna än andra patienter (se avsnitt 3 "Hur du använder Ventavis").

Hudkontakt med Ventavis eller nedsväljning av Ventavis

- Låt INTE Ventavis lösning komma i kontakt med din hud eller dina ögon. Om det ändå gör det, skölj huden eller ögonen omedelbart med rikligt med vatten.
- Drick eller svälj INTE Ventavis-lösning. Om du oavsikligt sväljer Ventavis, drick mycket vatten och kontakta din läkare.

Barn och ungdomar

Säkerhet och effektivitet för Ventavis givet till barn under 18 år har ej fastställts.

Andra läkemedel och Ventavis

Tala om för läkare eller apotekspersonal om du använder, nyligen har använt eller kan tänkas använda andra läkemedel. Ventavis och vissa andra läkemedel kan påverka varandras sätt att verka i kroppen.

Tala om för din läkare om du använder:

- **Läkemedel som används i behandlingen av högt blodtryck eller hjärtsjukdom**, såsom
 - betablockerare,
 - vasodilaterare av nitroglycerintyp,
 - ACE-hämmare.Ditt blodtryck kan sjunka mycket mer.
Din läkare kan ändra din dosering.
- **Läkemedel som förtunnar blodet eller hämmar blodets koagulation**, däribland
 - acetylsalicylsyra (ASA – ett ämne i många läkemedel som sänker feber och lindrar smärta),
 - heparin,
 - antikoagulantia av kumarintyp, såsom warfarin eller fenprokumon,
 - icke-steroida anti-inflammatoriska läkemedel,
 - icke-selektiva fosfodiesterashämmare, såsom pentoxifyllin,
 - selektiva fosfodiesteras 3 (PDE 3)-hämmare, såsom cilostazol eller anagrelid,
 - tiklopidin,
 - klopido­grel,
 - glykoprotein IIb/IIIa-hämmare, såsom
 - abciximab,
 - eptifibatid,
 - tirofiban,
 - defibrotid.

Din läkare kommer att övervaka dig noggrant.

Innan du tar något läkemedel, tala med läkare eller apotekspersonal som har mer information om läkemedel som du ska vara försiktig med eller undvika när du använder Ventavis.

Ventavis med mat och dryck

Mat och dryck förväntas inte påverka Ventavis. Du bör ändå undvika intag av mat och dryck under inhalering.

Graviditet

- **Om du lider av pulmonell hypertension**, undvik att bli gravid då graviditet kan orsaka en försämring av ditt tillstånd och även bli livshotande.
- **Om du kan bli gravid**, använd tillförlitlig preventivmetod från det att behandlingen påbörjas och under hela behandlingen.
- **Om du är gravid, tror att du kan vara gravid eller planerar att skaffa barn**, ska du genast tala om det för din läkare. Ventavis bör endast användas under graviditet om din läkare anser att de eventuella fördelarna överväger de eventuella riskerna för dig och fostret.

Amning

Det är okänt om Ventavis utsöndras i bröstmjölk. En möjlig risk för det ammade barnet kan inte uteslutas och amning bör därför undvikas under behandling med Ventavis.

Rådfråga läkare eller apotekspersonal innan du tar något läkemedel.

Nyfödda, spädbarn och gravida kvinnor bör inte vara i rummet medan du inhalerar Ventavis.

Körförmåga och användning av maskiner

Ventavis sänker blodtrycket och kan orsaka yrsel eller berusningskänsla hos vissa personer. Kör inte bil eller använd inte verktyg eller maskiner om du känner av dessa effekter.

Ventavis innehåller etanol

Ventavis innehåller små mängder etanol (alkohol), mindre än 100 mg per dos.

3. Hur du använder Ventavis

Behandling med Ventavis ska bara påbörjas av en läkare med erfarenhet av behandling av pulmonell hypertension.

Hur mycket ska du inhalera och hur länge

Använd alltid detta läkemedel enligt läkarens anvisningar. Rådfråga läkare om du är osäker.

Hur stor dos och behandlingstid som är lagom för dig beror på ditt individuella tillstånd. Din läkare kommer att hjälpa dig. Ändra inte den rekommenderade dosen utan att först rådgröra med din läkare.

Olika nebulisatorer kan användas för att administrera Ventavis. Beroende på vilken typ av nebulisator som används och vilken dos som ordinerats är 1 ml eller 2 ml av Ventavis 10 mikrogram/ml lämplig att använda.

- **Breelib nebulisator**

Om du startar behandlingen eller om du byter från en alternativ nebulisator kommer din första inhalation att vara med Ventavis 10 mikrogram/ml (1 ml ampull med vita och gula ringar). Om du tolererar denna dos väl, kommer din nästa inhalation vara med Ventavis 20 mikrogram/ml (ampull med gula och röda ringar). Du ska fortsätta med denna dos.

Om du inte tolererar inhalationen med Ventavis 20 mikrogram/ml ska du tala med din läkare som kan bestämma att du ska ta Ventavis 10 mikrogram/ml (1 ml ampull).

De flesta personer behöver 6-9 inhalationstillfällen utspridda över dagen. Varje inhalationstillfälle med Breelib varar vanligen ungefär 3 minuter.

Din läkare kommer att övervaka behandlingen när du börjar använda Breelib nebulisator för att säkerställa att du tolererar dosen och inhalationshastigheten.

- **I-Neb AAD nebulisator (1 ml ampull med vita och gula ringar)**

Vanligtvis ska den första inhalede dosen när du börjar med Ventavis-behandling vara 2,5 mikrogram iloprost givet genom munstycket. Om du tolererar dosen väl ska din dos ökas till 5 mikrogram iloprost och du ska bibehålla den dosen. Om 5 mikrogram-dosen tolereras dåligt bör dosen minskas till 2,5 mikrogram.

De flesta personer behöver 6-9 inhalationstillfällen utspridda över dagen. Varje inhalationstillfälle med I-Neb AAD varar vanligen ungefär 4-10 minuter, beroende på den ordinerade dosen.

- **Venta-Neb nebulisator (2 ml ampull med vita och rosa ringar)**

Vanligtvis ska den första inhalede dosen när du börjar med Ventavis-behandling vara 2,5 mikrogram iloprost givet genom munstycket. Om du tolererar dosen väl ska din dos ökas till 5 mikrogram och du ska bibehålla den dosen. Om 5 mikrogram-dosen tolereras dåligt bör dosen minskas till 2,5 mikrogram.

De flesta personer behöver 6-9 inhalationstillfällen utspridda över dagen. Varje inhalationstillfälle med Veta-Neb varar vanligen ungefär 4-10 minuter, beroende på den ordinerade dosen.

Beroende på dina individuella behov kan Ventavis användas för långtidsbehandling.

Om du har njur- eller leverproblem

Det är inte nödvändigt att ändra dosen för patienter med milda till måttliga njurbesvär (patienter med ett kreatininclearance > 30 ml/min).

Om du har väldigt svåra njurbesvär som kräver dialys eller om du har leverbesvär kommer din läkare att låta dig börja med Ventavis stegvis och kanske ordinaera färre inhalationer per dag. Starta behandlingen genom att inhalera 2,5 mikrogram iloprost genom att använda 1 ml ampull (med vita och gula ringar) med Ventavis 10 mikrogram/ml. Använd doseringsintervall på 3-4 timmar (detta motsvarar maximalt 6 administreringar per dag). Därefter kan din läkare försiktigt korta ner doseringsintervallen beroende på hur du tolererar behandlingen. Om din läkare beslutar att öka dosen till 5 mikrogram, ska doseringsintervall på 3-4 timmar till en början användas igen och kortas ner beroende på hur du tolererar behandlingen.

Om det känns som om Ventavis har för stark eller för svag effekt, **ska du tala med din läkare eller apotekspersonal.**

Be din läkare att någon hjälper dig så att du blir ordentligt van att använda nebulisatorn. Du ska inte byta nebulisator utan att rådfråga läkaren som behandlar dig.

Hur du inhalerar

Använd en ny Ventavis-ampull för varje inhalationstillfälle. Precis innan du börjar inhalera, bryt glasampullen och håll lösningen i läkemedelsbehållaren och följ bruksanvisningen för nebulisatorn.

Följ noga anvisningarna som medföljer nebulisatorn, speciellt instruktionerna om hygien och rengöring av nebulisatorn.

Ta alltid Ventavis enligt läkarens anvisningar.

- Ventavis 10 mikrogram/ml lösning för nebulisator är avsedd att inhaleras med hjälp av de nebulisatorer som din läkare har ordinerat (antingen Breelib-, Veta-Neb- eller I-Neb AAD-systemet).
- Nebulisatorn omvandlar Ventavis-lösningen till en dimma, som du andas in genom munnen.
- Vid inhalering ska du använda ett munstycke för att undvika att Ventavis kommer i kontakt med din hud. Använd inte ansiktsmask.
- Följ noggrant eventuella anvisningar som medföljer nebulisatorn. Rådfråga läkare eller apotekspersonal om du är osäker.
- All Ventavis-lösning som finns kvar i nebulisatorn efter inhalering måste slängas (se avsnitt 5).

Rumsventilation

Se till att du ordentligt ventilerar eller vädrar det rum där du har tagit Ventavis. Andra personer skulle av misstag kunna få i sig Ventavis med rumsluften. Speciellt gäller att nyfödda, spädbarn och gravida kvinnor inte får vara i rummet medan du inhaleder Ventavis.

• Breelib

Fyll läkemedelsbehållaren med Ventavis omedelbart före användning. Följ bruksanvisningen för nebulisatorn vid fyllningen.

Nebulisator	Läkemedel	Dos iloprost i munstycket	Ungefärlig inhalationstid
Breelib	Ventavis 10 mikrogram/ml (1 ml ampull med vita och gula ringar)	2,5 mikrogram	3 minuter

• I-Neb AAD

- Alldeles innan du börjar inhalera bryt glasampullen som innehåller 1 ml lösning och har två färgade ringar (vit-gul), och håll hela innehållet i nebulisatorns läkemedelsbehållare.
- Den förinställda dos som avges av I-Neb AAD styrs av läkemedelsbehållaren i kombination med nebulisatorns styrskiva. Det finns två läkemedelsbehållare med olika färgkod. För var och en av läkemedelsbehållarna finns det en styrskiva med motsvarande färgkod:
 - För dosen **2,5 mikrogram** används läkemedelsbehållaren med **rödfärgad spärr tillsammans med den röda styrskivan**.
 - För dosen **5 mikrogram** används läkemedelsbehållaren med **lilafärgad spärr tillsammans med den lila styrskivan**.
- För att försäkra dig om att du får rätt dos, kontrollera färgen på läkemedelsbehållaren och färgen på styrskivan. De ska båda ha samma färg, antingen röd för 2,5 mikrogram-dosen eller lila för 5 mikrogram-dosen.

Nebulisator	Dos iloprost i munstycket	Ungefärlig inhalationstid
I-Neb AAD	2,5 mikrogram 5 mikrogram	3,2 min 6,5 min

Tabellen nedan innehåller en sammanfattning av bruksanvisningen för I-Neb:

Läkemedel	Ampull/ färgad ring	Dos	I-Neb AAD	
			Läkemedelsbehållarens spärr	Styrskiva
Ventavis 10 mikrogram/ml	1 ml ampull vit-gul ring	2,5 mikrogram	röd	röd
		5 mikrogram	lila	lila

• Venta-Neb

- Alldeles innan du börjar inhalera bryt glasampullen som innehåller 2 ml lösning, och har två färgade ringar (vit-rosa), och håll hela innehållet i nebulisatorns läkemedelsbehållare.
- TVå program kan användas:
- Din läkare kommer att ställa in Venta-Neb på det program som du behöver för att få den dos som du har ordinerats.

- P1 program 1: 5 mikrogram aktivt innehållsämne i munstycket 25 inhalationscykler.
 P2 program 2: 2,5 mikrogram aktivt innehållsämne i munstycket 10 inhalationscykler
4. Du ska använda den gröna mellanväggen för att få den droppstorlek som är optimal för administrering av Ventavis.

Nebulisator	Dos iloprost i munstycket	Ungefärlig inhalationstid
Venta-Neb	2,5 mikrogram	4 min
	5 mikrogram	8 min

För närmare beskrivning, se bruksanvisningen till Venta-Neb eller fråga din läkare.

Om du har använt för stor mängd av Ventavis

Om du använder för stor mängd av Ventavis kan det leda till yrsel, huvudvärk, värmevallning (ansiktsrodnad), illamående, smärta i käke eller rygg.

Det kan också hända att du får ett sänkt eller förhöjt blodtryck, bradykardi (långsam puls), takykardi (snabb puls), kräkningar, diarré eller smärta i armar eller ben. Om något av detta inträffar när du använt för stor mängd Ventavis ska du:

- avbryta inhalationen
- kontakta din läkare

Din läkare kommer att undersöka dig och behandla uppkomna symtom. Ingen specifik antidot är känd.

Om du har glömt att använda Ventavis

Ta inte dubbel dos för att kompensera för glömd dos. Fråga din läkare vad du ska göra.

Om du slutar att använda Ventavis

Om du slutar eller vill sluta att använda Ventavis, ska du först diskutera det med din läkare.

Om du har ytterligare frågor om detta läkemedel, kontakta läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska.

4. Eventuella biverkningar

Liksom alla läkemedel kan detta läkemedel orsaka biverkningar, men alla användare behöver inte få dem.

Följande **allvarliga biverkningar** kan inträffa. Om det händer, kontakta omedelbart läkare.

Mycket vanliga (kan förekomma hos fler än 1 av 10 användare):

- Blödningar (mestadels näsblod (epistaxis) och blodiga upphostningar (hemoptys)) kan förekomma mycket ofta, framför allt om du även tar blodförtunnande läkemedel (antikoagulantia). Risken för blödning kan öka hos patienter när trombocyttaggregationshämmare eller antikoagulantia ges samtidigt (se även avsnitt 2). Mycket sällsynta, dödliga fall av blödningar i hjärnan (cerebral och intrakraniell blödning) har rapporterats.

Vanliga (kan förekomma hos upp till 1 av 10 användare):

- Svimning (synkope) är ett symtom på själva sjukdomen, men kan även uppträda under behandlingen med Ventavis. (Se även avsnitt 2. "Varningar och försiktighet", där du hittar råd om vad du kan göra för att undvika detta).
- Lågt blodtryck (hypotension)

Har rapporterats (förekommer hos ett okänt antal användare):

- Bronkospasm (plötslig sammandragning av musklerna i väggen till de mindre luftvägarna) och väsande andning (se även avsnitt 2 "Varningar och försiktighet").

Här nedan följer en lista över andra möjliga biverkningar ordnade efter hur sannolika de är:

Mycket vanliga (kan förekomma hos fler än 1 av 10 användare):

- vidgning av blodkärl (vasodilatation). Symtomen kan vara värmevallning eller ansiktsrodnad.
- bröstbesvär/bröstsmärta
- hosta
- huvudvärk
- illamående
- värk i käkarna/kramp i käkmuskulerna (trismus)
- svullnad i armar, händer, ben och fötter (perifert ödem)

Vanliga (kan förekomma hos upp till 1 av 10 användare):

- andningssvårigheter (dyspné)
- yrsel
- kräkningar
- diarré
- smärta när man sväljer (faryngeal irritation)
- halsirritation
- irritation inklusive smärta i mun och tunga
- utslag
- snabb puls (takykardi)
- hjärtklappning (palpitationer)

Har rapporterats (förekommer hos ett okänt antal användare):

- minskning av antalet blodplättar (trombocytopeni)
- överkänslighet (allergi)
- smakrubbning (dysgeusi)

Andra möjliga biverkningar

- Svullnad av huvudsakligen anklar och ben beroende på ansamling av vätska (perifert ödem) är ett mycket vanligt symptom på själva sjukdomen, men kan även uppkomma under behandling med Ventavis.

Rapportering av biverkningar

Om du får biverkningar, tala med läkare. Detta gäller även biverkningar som inte nämns i denna information. Du kan också rapportera biverkningar direkt via [det nationella rapporteringssystemet](#) listat i [bilaga V](#). Genom att rapportera biverkningar kan du bidra till att öka informationen om läkemedels säkerhet.

5. Hur Ventavis ska förvaras

Förvara detta läkemedel utom syn- och räckhåll för barn.

Används före utgångsdatum som anges på förpackningen och ampullen.

Inga särskilda förvaringsanvisningar.

All Ventavis-lösning som finns kvar i nebulisatorn efter inhalering måste slängas.

Läkemedel ska inte kastas i avloppet eller bland hushållsavfall. Fråga apotekspersonalen hur man kastar läkemedel som inte längre används. Dessa åtgärder är till för att skydda miljön.

6. Förpackningens innehåll och övriga upplysningar

Innehållsdeklaration:

- **Den aktiva substansen** är iloprost.
1 ml lösning innehåller 10 mikrogram iloprost (i form av iloprosttrometamol).
Varje ampull med 1 ml innehåller 10 mikrogram iloprost.
Varje ampull med 2 ml innehåller 20 mikrogram iloprost.
- **Övriga innehållsämnen** är trometamol, etanol, natriumklorid, saltsyra för pH-justering och vatten för injektionsvätskor.

Läkemedlets utseende och förpackningsstorlekar:

Ventavis är en klar, färglös lösning för nebulisator för inhalation med Breelib, I-Neb eller Venta-Neb nebulisator.

Ventavis 10 mikrogram/ml levereras i ofärgade ampuller, som innehåller antingen 1 ml eller 2 ml lösning för nebulisator.

Ventavis 10 mikrogram/ml är tillgängligt i följande förpackningar:

- 1 ml ampuller för användning med nebulisatorerna Breelib eller I-Neb:
 - Förpackning med 30 eller 42 ampuller för användning med Breelib och I-Neb nebulisator.
 - Multipelförpackning med 168 (4x42) ampuller för användning med Breelib och I-Neb nebulisator.
 - Multipelförpackning med 168 (4x42) ampuller med Breelib set med förbrukningsartiklar (innehållande 1 munstycke och 1 läkemedelsbehållare).Ampullerna som innehåller 1 ml är märkta med två färgade ringar (vit-gul).
- 2 ml ampuller för användning med Venta-Neb:
 - Förpackning som innehåller 30, 90, 100 eller 300 ampuller.
 - Multipelförpackning med 90 (3x30) eller 300 (10x30) ampuller.Ampullerna som innehåller 2 ml är märkta med två färgade ringar (vit-rosa).

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

Innehavare av godkännande för försäljning

Bayer AG
51368 Leverkusen
Tyskland

Tillverkare

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

Kontakta ombudet för innehavaren av godkännandet för försäljning om du vill veta mer om detta läkemedel:

België / Belgique / Belgien

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

България

Байер България ЕООД
Тел. +359 02 424 72 80

Česká republika

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

Danmark

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

Deutschland

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

Eesti

Bayer OÜ
Tel: +372 655 8565

Ελλάδα

Bayer Ελλάς ABEE
Τηλ: +30 210 61 87 500

España

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

France

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

Hrvatska

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

Ireland

Bayer Limited
Tel: +353 1 2999313

Ísland

Icepharma hf.
Sími: +354 540 8000

Italia

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

Κύπρος

NOVAGEM Limited
Τηλ: +357 22 48 38 58

Latvija

SIA Bayer
Tel: +371 67 84 55 63

Lietuva

UAB Bayer
Tel. +37 05 23 36 868

Luxembourg / Luxemburg

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

Magyarország

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

Malta

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

Nederland

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

Norge

Bayer AS
Tlf. +47 23 13 05 00

Österreich

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

Polska

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

Portugal

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

România

SC Bayer SRL
Tel: +40 21 529 59 00

Slovenija

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

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

Bayer Oy
Puh/Tel: +358 20 785 21

Sverige

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

United Kingdom

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

Denna bipacksedel ändrades senast

Ytterligare information om detta läkemedel finns på Europeiska läkemedelsmyndighetens webbplats <http://www.ema.europa.eu>. Där finns också länkar till andra webbplatser rörande sällsynta sjukdomar och behandlingar.

Följande uppgifter är endast avsedda för hälso- och sjukvårdspersonal:

Anvisningar för användning och hantering

Patienter som stabiliserats med en nebulisator bör inte byta till en annan nebulisator utan noggrann övervakning av behandlande läkare, eftersom olika nebulisatorer har visat sig producera aerosoler med något olika fysikaliska egenskaper och kan medföra snabbare tillförsel av lösningen (se avsnitt 5.2 i produktresumén).

Rummet bör vara väl ventilerat för att minska oavsiktlig exponering.

- **Breelib**

Vid användning av Breelib nebulisator följ bruksanvisningen som medföljer nebulisatorn. Fyll läkemedelsbehållaren med Ventavis omedelbart före användning.

Nebulisator	Läkemedel	Dos iloprost i munstycket	Ungefärlig inhalationstid
Breelib	Ventavis 10 mikrogram/ml (1 ml ampull med vita och gula ringar)	2,5 mikrogram	3 minuter

- **I-Neb AAD**

I-Neb AAD-systemet är ett bärbart, handhållet nebulisatorsystem som använder en teknik med vibrerande nät. I detta system bildas små droppar när lösningen pressas genom ett nät med hjälp av ultraljud. Nebulisatorn I-Neb AAD har visat sig vara lämplig för administrering av Ventavis 10 mikrogram/ml (1 ml ampull med vita och gula ringar).

Aerosoldropparnas uppmätta MMAD var 2,1 mikrometer.

Denna nebulisator kontrollerar andningsmönstret för att bestämma den aerosolpulstid som krävs för att avge den förinställda dosen om 2,5 eller 5 mikrogram iloprost.

Den dos som avges av I-Neb AAD styrs av läkemedelsbehållaren i kombination med en styrskiva.

Varje läkemedelsbehållare är färgkodad och har en styrskiva med motsvarande färgkodning.

- För dosen **2,5 mikrogram** används läkemedelsbehållaren med **röd spärr tillsammans med den röda styrskivan**.
- För dosen **5 mikrogram** används läkemedelsbehållaren med **lila spärr tillsammans med den lila styrskivan**.

För varje inhalationstillfälle med I-Neb AAD överförs innehållet i en 1 ml ampull med Ventavis med två färgade ringar (vit-gul) till läkemedelsbehållaren omedelbart före användning.

Nebulisator	Dos iloprost i munstycket	Ungefärlig inhalationstid
I-Neb AAD	2,5 mikrogram 5 mikrogram	3,2 min 6,5 min

Tabellen nedan visar en sammanställning över bruksanvisningarna för Ventavis med I-Neb:

Läkemedel	Ampull/ färgad ring	Dos	I-Neb AAD	
			Läkemedelbehållarens spärr	Styrskiva
Ventavis 10 mikrogram/ml	1 ml ampull vit-gul ring	2,5 mikrogram	röd	röd
		5 mikrogram	lila	lila

- **Venta-Neb**

Venta-Neb, en bärbar, batteridrivna ultraljudsnebulisator har också visats vara lämplig för administrering av Ventavis 10 mikrogram/ml. Aerosoldropparnas uppmätta MMAD konstaterades vara 2,6 mikrometer. Vid varje inhalationstillfälle överförs innehållet i en ampull à 2 ml Ventavis 10 mikrogram/ml lösning för nebulisator, märkt med två färgade ringar (vit-rosa), till nebulisatorns läkemedelsbehållare omedelbart före användning.

Två program kan användas:

- P1 program 1: 5 mikrogram aktivt innehållsämne i munstycket 25 inhalationscykler.
- P2 program 2: 2,5 mikrogram aktivt innehållsämne i munstycket 10 inhalationscykler.

Läkaren ställer in programväljaren.

Venta-Neb uppmanar patienten att inhalera med en ljus- och ljudsignal. Den stannar automatiskt när den förinställda dosen har avgivits. För att få optimal droppstorlek för administrering av Ventavis ska den gröna mellanväggen användas. För närmare beskrivning, se bruksanvisningen till Venta-Neb.

Nebulisator	Dos iloprost i munstycket	Ungefärlig inhalationstid
Venta-Neb	2,5 mikrogram	4 min
	5 mikrogram	8 min

Effekten och toleransen av inhalerat iloprost när det administreras med andra nebulisatorsystem, som ger andra nebuliseringskaraktistika för iloprost, har inte fastställts.

Bipacksedel: Information till användaren

Ventavis 20 mikrogram/ml lösning för nebulisator iloprost

Läs noga igenom denna bipacksedel innan du börjar använda detta läkemedel. Den innehåller information som är viktig för dig.

- Spara denna information, du kan behöva läsa den igen.
- Om du har ytterligare frågor vänd dig till läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska.
- Detta läkemedel har ordinerats enbart åt dig. Ge det inte till andra. Det kan skada dem, även om de uppvisar sjukdomstecken som liknar dina.
- Om du får biverkningar, tala med läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska. Detta gäller även eventuella biverkningar som inte nämns i denna information. Se avsnitt 4.

I denna bipacksedel finns information om följande:

1. Vad Ventavis är och vad det används för
2. Vad du behöver veta innan du använder Ventavis
3. Hur du använder Ventavis
4. Eventuella biverkningar
5. Hur Ventavis ska förvaras
6. Förpackningens innehåll och övriga upplysningar

1. Vad Ventavis är och vad det används för

Vad Ventavis är

Den aktiva substansen i Ventavis är iloprost. Den efterliknar en naturlig substans i blodet som kallas prostacyclin. Ventavis förhindrar att blodkärl täpps till eller förträngs, och ökar på så sätt blodflödet genom kärlen.

Vad Ventavis används för

Ventavis används för att behandla måttligt svåra fall av primär pulmonell hypertension (PPH) hos vuxna patienter. PPH är en kategori av pulmonell hypertension där orsaken till det höga blodtrycket är okänt.

Det är ett tillstånd där blodtrycket är för högt i blodkärlen mellan hjärtat och lungorna.

Ventavis används för att förbättra den fysiska prestationsförmågan (förmågan att utföra fysisk aktivitet) och symtom.

Hur Ventavis verkar

När man andas in dimman förs Ventavis ner i lungorna, där det mycket effektivt kan påverka artären mellan hjärtat och lungorna. Förbättrat blodflöde leder till bättre syreförsörjning i kroppen och minskad påfrestning för hjärtat.

2. Vad du behöver veta innan du använder Ventavis

Använd inte Ventavis

- **om du är allergisk** mot iloprost eller något annat innehållsämne i detta läkemedel (anges i avsnitt 6),
- **om du har en ökad blödningsrisk** – till exempel, om du har ett aktivt sår i magen eller i den övre delen av tunntarmen (sår i tolvfingertarmen), om du har fått en fysisk skada (trauma), om det finns risk för en blödning i kraniet (skallen),
- **om du har hjärtproblem**, som till exempel
 - dåligt blodflöde till hjärtmuskeln (allvarlig kranskärlssjukdom eller ostabil angina). Symtomen kan omfatta bröstsmärta,
 - en hjärtinfarkt under de senaste sex månaderna,
 - ett svagt hjärta (dekompenenserad hjärtsvikt) som inte följs noga av läkare,
 - allvarliga instabila hjärtslag,
 - en defekt i hjärtklaffen (medfödd eller förvärvad) som får hjärtat att fungera dåligt (inte relaterad till pulmonell hypertension),
- **om du har drabbats av stroke under de senaste 3 månaderna**, eller någon annan händelse som minskat blodflödet till hjärnan (t ex transitorisk ischemisk attack),
- **om din pulmonella hypertension beror på en tilltäppt eller förträngd ven** (venös ocklusiv sjukdom).

Varningar och försiktighet

Tala med läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska innan du använder Ventavis:

- Inhalation av Ventavis kan orsaka andningssvårigheter (se avsnitt 4), framför allt hos patienter med bronkospasm (plötslig sammandragning av musklerna i väggarna i de mindre luftvägarna) och väsende andning. Tala om för din läkare **om du har en lunginfektion, allvarlig astma eller kronisk lungsjukdom** (kronisk obstruktiv lungsjukdom). Din läkare kommer att övervaka dig noggrant.
- **Ditt blodtryck kontrolleras före behandling och om det är för lågt** (under 85 mm Hg som övre värde) ska behandling med Ventavis inte påbörjas.
- Generellt behöver du **vara särskilt försiktig för att försöka undvika effekter av lågt blodtryck**, som svimning och yrsel:
 - Tala om för din läkare om du tar andra läkemedel eftersom kombinationen med Ventavis kan sänka ditt blodtryck ytterligare (se under "Andra läkemedel och Ventavis").
 - Res dig långsamt från sittande eller liggande ställning.
 - Om du har tendens att svimma så snart du reser dig ur sängen, kan det hjälpa om du tar din första dos medan du fortfarande ligger ned.
 - Om du har lätt för att svimma, undvik alltför stor ansträngning t.ex. under fysisk träning; det kan hjälpa att inhalera Ventavis innan.
- Svimmingsanfall kan bero på den underliggande sjukdomen. Tala om för din läkare om det blir värre. Din läkare kan överväga att anpassa din dos eller ändra din behandling.
- **Om du lider av ett tillstånd med svagt hjärta såsom högersidig hjärtsvikt, och känner att din sjukdom blir värre**, tala om det för din läkare. Symtomen kan omfatta svullna fötter och anklar, andfåddhet, hjärtklappning, tätare vattenkastningar under natten eller ödem. Din läkare kommer att överväga om din behandling behöver ändras.
- **Om du upplever svårigheter att andas, hostar blod och/eller svettas kraftigt kan detta vara ett tecken på vätskeansamling i lungorna** (lungödem). Sluta använda Ventavis och tala genast med din läkare. Han/hon kommer att undersöka orsaken och vidta lämplig åtgärd.
- **Om du har leverbesvär, eller väldigt svåra njurbesvär som kräver dialys**, kontakta din läkare. Du kan få en gradvis högre dos, eller få en lägre dos Ventavis förskrivna än andra patienter (se avsnitt 3 "Hur du använder Ventavis").

Hudkontakt med Ventavis eller nedsväljning av Ventavis

- Låt INTE Ventavis lösning komma i kontakt med din hud eller dina ögon. Om det ändå gör det, skölj huden eller ögonen omedelbart med rikligt med vatten.
- Drink eller svälj INTE Ventavis-lösning. Om du oavsiktligt sväljer Ventavis, drick mycket vatten och kontakta din läkare.

Barn och ungdomar

Risken och nyttan med Ventavis hos barn under 18 år har inte fastställts.

Andra läkemedel och Ventavis

Tala om för läkare eller apotekspersonal om du använder, nyligen har använt eller kan tänkas använda andra läkemedel. Ventavis och vissa andra läkemedel kan påverka varandras sätt att verka i kroppen.

Tala om för din läkare om du använder:

- **Läkemedel som används i behandlingen av högt blodtryck eller hjärtsjukdom**, såsom
 - betablockerare,
 - vasodilaterare av nitroglycerintyp,
 - ACE-hämmare.Ditt blodtryck kan sjunka mycket mer.
Din läkare kan ändra din dosering.
- **Läkemedel som förtunnar blodet eller hämmar blodets koagulation**, däribland
 - acetylsalicylsyra (ASA – ett ämne i många läkemedel som sänker feber och lindrar smärta),
 - heparin,
 - antikoagulantia av kumarintyp, såsom warfarin eller fenprokumon,
 - icke-steroida anti-inflammatoriska läkemedel,
 - icke-selektiva fosfodiesterashämmare såsom pentoxifyllin,
 - selektiva fosfodiesteras 3 (PDE 3)-hämmare, såsom cilostazol eller anagrelid,
 - tiklopidin,
 - klopidoogrel,
 - glykoprotein IIB/IIIa-hämmare, såsom
 - o abciximab,
 - o eptifibatid,
 - o tirofiban,
 - defibrotid.

Din läkare kommer att övervaka dig noggrant.

Innan du tar något läkemedel, tala med läkare eller apotekspersonal som har mer information om läkemedel som du ska vara försiktig med eller undvika när du använder Ventavis.

Ventavis med mat och dryck

Mat och dryck förväntas inte påverka Ventavis. Du bör ändå undvika intag av mat och dryck under inhalering.

Graviditet

- **Om du lider av pulmonell hypertension**, undvik att bli gravid då graviditet kan orsaka en försämring av ditt tillstånd och även bli livshotande.
- **Om du kan bli gravid**, använd tillförlitlig preventivmetod från det att behandlingen påbörjas och under hela behandlingen.
- **Om du är gravid, tror att du kan vara gravid eller planerar att skaffa barn**, ska du genast tala om det för din läkare. Ventavis bör endast användas under graviditet om din läkare anser att de eventuella fördelarna överväger de eventuella riskerna för dig och fostret.

Amning

Det är okänt om Ventavis utsöndras i bröstmjölk. En möjlig risk för det ammade barnet kan inte uteslutas och amning bör därför undvikas under behandling med Ventavis.

Rådfråga läkare eller apotekspersonal innan du tar något läkemedel.

Nyfödda, spädbarn och gravida kvinnor bör inte vara i rummet medan du inhalerar Ventavis.

Körförmåga och användning av maskiner

Ventavis sänker blodtrycket och kan orsaka yrsel eller berusningskänsla hos vissa personer. Kör inte bil eller använd inte verktyg eller maskiner om du känner av dessa effekter.

Ventavis innehåller etanol:

Ventavis innehåller små mängder etanol (alkohol), mindre än 100 mg per dos.

3. Hur du använder Ventavis

Behandling med Ventavis ska bara påbörjas av en läkare med erfarenhet av behandling av pulmonell hypertension.

Hur mycket ska du inhalera och hur länge

Använd alltid detta läkemedel enligt läkarens anvisningar. Rådfråga läkare om du är osäker.

Hur stor dos och behandlingslängd som är lagom för dig beror på ditt individuella tillstånd. Din läkare kommer att hjälpa dig. Ändra inte den rekommenderade dosen utan att först rådgöra med din läkare.

Olika nebulisatorer kan användas för att administrera Ventavis 20 mikrogram/ml.

- **Breelib nebulisator**

Om du startar behandlingen eller om du byter från en alternativ nebulisator kommer din första inhalation att vara med Ventavis 10 mikrogram/ml (1 ml ampull med vita och gula ringar). Om du tolererar denna dos väl, kommer din nästa inhalation vara med Ventavis 20 mikrogram/ml (ampull med gula och röda ringar). Du ska fortsätta med denna dos.

Om du inte tolererar inhalationen med Ventavis 20 mikrogram/ml ska du tala med din läkare som kan bestämma att du ska ta Ventavis 10 mikrogram/ml (1 ml ampull).

De flesta personer behöver 6-9 inhalationstillfällen utspridda över dagen. Varje inhalationstillfälle med Breelib varar vanligen ungefär 3 minuter.

Din läkare kommer att övervaka behandlingen när du börjar använda Breelib nebulisator för att säkerställa att du tolererar dosen och inhalationshastigheten.

- **I-Neb nebulisator**

Eftersom du upprepade gånger upplever förlängda inhalationstider med Ventavis 10 mikrogram/ml (1 ml ampull med vita och gula ringar), har läkaren beslutat att byta till Ventavis 20 mikrogram/ml.

Ventavis 20 mikrogram/ml innehåller dubbla koncentrationen av Ventavis 10 mikrogram/ml. Den aktiva substansen kan föras ner snabbare till dina lungor. Läkaren kommer att övervaka behandlingen om byte från Ventavis 10 mikrogram/ml till Ventavis 20 mikrogram/ml sker, för att övervaka hur väl du tolererar den högre koncentrationen.

Du bör administrera dosen 6-9 gånger per dag beroende på individuellt behov och tolerans.

Beroende på dina individuella behov, kan Ventavis användas för långtidsbehandling.

Om du har njur- eller leverproblem

Det är inte nödvändigt att ändra dosen för patienter med milda till måttliga njurbesvär (patienter med ett kreatininclearance > 30 ml/min).

Om du har väldigt svåra njurbesvär som kräver dialys eller om du har leverbesvär kommer din läkare att låta dig börja med Ventavis stegvis och kanske ordinera färre inhalationer per dag. Starta behandlingen genom att inhalera 2,5 mikrogram iloprost med Ventavis 10 mikrogram/ml (1 ml ampull med vita och gula ringar). Använd doseringsintervall på 3-4 timmar (detta motsvarar maximalt 6 administreringar per dag). Därefter kan din läkare försiktigt korta ner doseringsintervallen beroende på hur du tolererar behandlingen. Om din läkare beslutar att öka dosen till 5 mikrogram, ska doseringsintervall på 3-4 timmar till en början användas igen och kortas ner beroende på hur du tolererar behandlingen.

Om det känns som om Ventavis har för stark eller för svag effekt, **ska du tala med din läkare eller apotekspersonal.**

Be din läkare att någon hjälper dig så att du blir ordentligt van att använda nebulisatorn. Du ska inte byta nebulisator utan att rådfråga läkaren som behandlar dig.

Hur du inhalerar

Använd en ny Ventavis-ampull för varje inhalationstillfälle. Precis innan du börjar inhalera, bryt glasampullen och håll lösningen i läkemedelsbehållaren och följ bruksanvisningen för nebulisatorn.

Följ noga anvisningarna som medföljer nebulisatorn, speciellt instruktionerna om hygien och rengöring av nebulisatorn.

Ta alltid Ventavis enligt läkarens anvisningar.

- Ventavis 20 mikrogram/ml lösning för nebulisator inhaleras med hjälp av de nebulisatorer som din läkare har ordinerat (antingen Breelib- eller I-Neb AAD-nebulisatorn).
- Nebulisatorn omvandlar Ventavis-lösningen till en dimma, som du andas in genom munnen.
- Vid inhalering ska du använda ett munstycke för att undvika att Ventavis kommer i kontakt med din hud. Använd inte ansiktsmask.
- Följ noggrant eventuella anvisningar som medföljer nebulisatorn. Rådfråga läkare eller apotekspersonal om du är osäker.
- All Ventavis-lösning som finns kvar i nebulisatorn efter inhalering måste slängas (se avsnitt 5).

Rumsventilation

Se till att du ordentligt ventilerar eller vädrar det rum där du har tagit Ventavis. Andra personer skulle av misstag kunna få i sig Ventavis med rumsluften. Speciellt gäller att nyfödda, spädbarn och gravida kvinnor inte får vara i rummet medan du inhalerar Ventavis.

• Breelib

Fyll läkemedelsbehållaren med Ventavis omedelbart före användning. Följ bruksanvisningen för nebulisatorn vid fyllningen.

Nebulisator	Läkemedel	Dos iloprost i munstycket	Ungefärlig inhalationstid
Breelib	Ventavis 20 mikrogram/ml (1 ml ampull med gula och röda ringar)	5 mikrogram	3 minuter

- **I-Neb AAD**

1. Alldeles innan du börjar inhalera, ta den gul-röda färgkodade ampullen med Ventavis 20 mikrogram/ml, bryt glasampullen och håll hela innehållet om 1 ml i nebulisatorns guldfärgade läkemedelsbehållare.
2. Den förinställda dos som avges av I-Neb AAD-nebulisatorn styrs av läkemedelsbehållaren i kombination med nebulisatorns styrskiva.
För Ventavis **20 mikrogram/ml (dosen 5 mikrogram)** används läkemedelsbehållaren med **guldfärgad spärr tillsammans med den guldfärgade styrskivan.**
3. För att försäkra dig om att du får rätt dos, kontrollera färgen på läkemedelsbehållaren och färgen på styrskivan. De ska båda ha samma färg.

Eftersom I-Neb AAD-nebulisatorn kan användas för Ventavis 10 mikrogram/ml och Ventavis 20 mikrogram/ml finns en sammanfattning av bruksanvisningen för I-Neb för de två koncentrationerna av Ventavis i tabellen nedan:

Läkemedel	Ampull/ färgade ringar	Dos	I-Neb AAD	
			Spärr till läkemedelsbehållare	Styrskiva
Ventavis 10 mikrogram/ml	1 ml ampull vit-gul ring	2,5 mikrogram	Röd	Röd
		5 mikrogram	Lila	Lila
Ventavis 20 mikrogram/ml	1 ml ampull gul-röd ring	5 mikrogram	Guldfärgad	Guldfärgad

För ytterligare information, se bruksanvisningen för nebulisatorn eller fråga läkaren.

Om du har använt för stor mängd av Ventavis

Om du använder för stor mängd av Ventavis kan det leda till yrsel, huvudvärk, värmevallning (ansiktsrodnad), illamående, smärta i käke eller rygg.

Det kan också hända att du får ett sänkt eller förhöjt blodtryck, bradykardi (långsam puls), takykardi (snabb puls), kräkningar, diarré eller smärta i armar eller ben. Om något av detta inträffar när du använt för stor mängd Ventavis ska du:

- avbryta inhalationen
- kontakta din läkare

Din läkare kommer att undersöka dig och behandla uppkomna symtom. Ingen specifik antidot är känd.

Om du har glömt att använda Ventavis

Ta inte dubbel dos för att kompensera för glömd dos. Fråga din läkare vad du ska göra.

Om du slutar att använda Ventavis

Om du slutar eller vill sluta att använda Ventavis, ska du först diskutera det med din läkare.

Om du har ytterligare frågor om detta läkemedel, kontakta läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska.

4. Eventuella biverkningar

Liksom alla läkemedel kan detta läkemedel orsaka biverkningar, men alla användare behöver inte få dem.

Följande allvarliga biverkningar kan inträffa. Om det händer, kontakta omedelbart läkare.

Mycket vanliga (kan förekomma hos fler än 1 av 10 användare):

- Blödningar (mestadels näsblod (epistaxis) och blodiga upphostningar (hemoptys)) kan förekomma mycket ofta, framför allt om du även tar blodförtunnande läkemedel (antikoagulantia). Risken för blödning kan öka hos patienter när trombocytagerationshämmare eller antikoagulantia ges samtidigt (se även avsnitt 2). Mycket sällsynta, dödliga fall av blödningar i hjärnan (cerebral och intrakraniell blödning) har rapporterats.

Vanliga (kan förekomma hos upp till 1 av 10 användare):

- Svimning (synkope) är ett symptom på själva sjukdomen, men kan även uppträda under behandlingen med Ventavis. (Se även avsnitt 2. ”Varningar och försiktighet”, där du hittar råd om vad du kan göra för att undvika detta).
- Lågt blodtryck (hypotension)

Har rapporterats (förekommer hos ett okänt antal användare):

- Bronkospasm (plötslig sammandragning av musklerna i väggen till de mindre luftvägarna) och väsande andning (se även avsnitt 2 ”Varningar och försiktighet”).

Här nedan följer en lista över andra möjliga biverkningar ordnade efter hur sannolika de är:

Mycket vanliga (kan förekomma hos fler än 1 av 10 användare)

- vidgning av blodkärl (vasodilatation). Symtomen kan vara värmevallning eller ansiktsrodnad.
- bröstbesvär/bröstsmärta
- hosta
- huvudvärk
- illamående
- värk i käkarna/kramp i käkmusklerna (trismus)
- svullnad i armar, händer, ben och fötter (perifert ödem)

Vanliga (kan förekomma hos upp till 1 av 10 användare)

- andningssvårigheter (dyspné)
- yrsel
- kräkningar
- diarré
- smärta när man sväljer (faryngeal irritation)
- halsirritation
- irritation inklusive smärta i mun och tunga
- utslag
- snabb puls (takykardi)
- hjärklappning (palpitationer)

Har rapporterats (förekommer hos ett okänt antal användare):

- minskning av antalet blodplättar (trombocytopeni)
- överkänslighet (allergi)
- smakrubbing (dysgeusi)

Andra möjliga biverkningar

- Svullnad av huvudsakligen anklar och ben beroende på ansamling av vätska (perifert ödem) är ett mycket vanligt symptom på själva sjukdomen, men kan även uppkomma under behandling med Ventavis.

Rapportering av biverkningar

Om du får biverkningar, tala med läkare. Detta gäller även biverkningar som inte nämns i denna information. Du kan också rapportera biverkningar direkt via **det nationella rapporteringssystemet**

listat i [bilaga V](#). Genom att rapportera biverkningar kan du bidra till att öka informationen om läkemedels säkerhet.

5. Hur Ventavis ska förvaras

Förvara detta läkemedel utom syn- och räckhåll för barn.
Används före utgångsdatum som anges på förpackningen och ampullen.
Inga särskilda förvaringsanvisningar.

All Ventavis-lösning som finns kvar i nebulisatorn måste slängas.

Läkemedel ska inte kastas i avloppet eller bland hushållsavfall. Fråga apotekspersonalen hur man kastar läkemedel som inte längre används. Dessa åtgärder är till för att skydda miljön.

6. Förpackningens innehåll och övriga upplysningar

Innehållsdeklaration:

- **Den aktiva substansen** är iloprost.
1 ml lösning innehåller 20 mikrogram iloprost (i form av iloprosttrometamol).
Varje ampull med 1 ml innehåller 20 mikrogram iloprost.
- **Övriga innehållsämnen** är trometamol, etanol, natriumklorid, saltsyra för pH-justering och vatten för injektionsvätskor.

Läkemedlets utseende och förpackningsstorlekar:

Ventavis är en klar, färglös till lätt gulaktig lösning för nebulisator för inhalation via Breelib eller I-Neb nebulisator.

Ventavis 20 mikrogram/ml levereras i ofärgade ampuller, som innehåller 1 ml lösning för nebulisator.

Ventavis 20 mikrogram/ml är tillgängligt i följande förpackningar:

- Förpackning med 30 ampuller eller 42 ampuller för användning med Breelib och I-Neb nebulisator.
- Multipelförpackning med 168 (4x42) ampuller för användning med Breelib och I-Neb nebulisator.
- Multipelförpackning med 168 (4x42) ampuller med Breelib set med förbrukningsartiklar (innehållande 1 munstycke och 1 läkemedelsbehållare).

Ampullerna som innehåller 1 ml är märkta med två färgade ringar (gul-röd).

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

Innehavare av godkännande för försäljning:

Bayer AG
51368 Leverkusen
Tyskland

Tillverkare:

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

Kontakta ombudet för innehavaren av godkännandet för försäljning om du vill veta mer om detta läkemedel:

België / Belgique / Belgien

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

България

Байер България ЕООД
Тел. +359 02 424 72 80

Česká republika

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

Danmark

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

Deutschland

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

Eesti

Bayer OÜ
Tel: +372 655 8565

Ελλάδα

Bayer Ελλάς ABEE
Τηλ: +30 210 61 87 500

España

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

France

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

Hrvatska

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

Ireland

Bayer Limited
Tel: +353 1 2999313

Ísland

Icepharma hf.
Sími: +354 540 8000

Italia

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

Κύπρος

NOVAGEM Limited
Τηλ: +357 22 48 38 58

Latvija

SIA Bayer
Tel: +371 67 84 55 63

Lietuva

UAB Bayer
Tel. +37 05 23 36 868

Luxembourg / Luxemburg

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

Magyarország

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

Malta

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

Nederland

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

Norge

Bayer AS
Tlf. +47 23 13 05 00

Österreich

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

Polska

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

Portugal

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

România

SC Bayer SRL
Tel: +40 21 529 59 00

Slovenija

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

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

Bayer Oy
Puh/Tel: +358 20 785 21

Sverige

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

United Kingdom

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

Denna bipacksedel ändrades senast

Ytterligare information om detta läkemedel finns på Europeiska läkemedelsmyndighetens webbplats <http://www.ema.europa.eu>. Där finns också länkar till andra webbplatser rörande sällsynta sjukdomar och behandlingar.

Följande uppgifter är endast avsedda för hälso- och sjukvårdspersonal:

Anvisningar för användning och hantering

Patienter som stabiliserats med en nebulisator bör inte byta till en annan nebulisator utan noggrann övervakning av behandlande läkare, eftersom olika nebulisatorer har visat sig producera aerosoler med något olika fysikaliska egenskaper och kan medföra snabbare tillförsel av lösningen (se avsnitt 5.2 i produktresumén).

Rummet bör vara väl ventilerat för att minska oavsiktlig exponering.

- **Breelib**

Vid användning av Breelib nebulisator följ bruksanvisningen som medföljer nebulisatorn. Fyll läkemedelsbehållaren med Ventavis omedelbart före användning.

Nebulisator	Läkemedel	Dos iloprost i munstycket	Ungefärlig inhalationstid
Breelib	Ventavis 20 mikrogram/ml (1 ml ampull med gula och röda ringar)	5 mikrogram	3 minuter

- **I-Neb AAD**

I-Neb AAD-systemet är ett bärbart, handhållet nebulisatorsystem som använder en teknik med vibrerande nät. I detta system bildas små droppar när lösningen pressas genom ett nät med hjälp av ultraljud. Denna nebulisator kontrollerar andningsmönstret för att bestämma den aerosolpulstid som krävs för att avge den förinställda dosen om 5 mikrogram iloprost av Ventavis 20 mikrogram/ml lösning för nebulisator (1 ml ampull med gula och röda ringar).

Nebulisatorn avger 5 mikrogram iloprost i munstycket. Massmedianen för den aerodynamiska diametern (MMAD) på aerosoldropparna är mellan 1 och 5 mikrometer.

Följande anvisningar måste följas vid användning av I-Neb AAD-systemet.

Den dos som avges av I-Neb AAD styrs av läkemedelsbehållaren i kombination med en styrskiva. Var och en av läkemedelsbehållarna är färgkodade och har en styrskiva med motsvarande färgkod.

För varje inhalationstillfälle med I-Neb AAD ska innehållet i en 1 ml-ampull med Ventavis 20 mikrogram/ml märkt med två färgade ringar (gul-röd) överföras till rätt läkemedelsbehållare märkt med en **guldfärgad spärr tillsammans med den guldfärgade styrskivan** omedelbart före användning.

Eftersom I-Neb AAD-systemet kan användas för Ventavis 10 mikrogram/ml och Ventavis 20 mikrogram/ml finns en sammanfattning av bruksanvisningen för I-Neb för de två koncentrationerna av Ventavis i tabellen nedan:

Läkemedel	Ampull/ färgade ringar	Dos	I-Neb AAD	
			Läkemedels- behållarens spärr	Styrskiva
Ventavis 10 mikrogram/ml	1 ml ampull vit-gul ring	2,5 mikrogram	Röd	Röd
		5 mikrogram	Lila	Lila
Ventavis 20 mikrogram/ml	1 ml ampull gul-röd ring	5 mikrogram	Guldfärgad	Guldfärgad

Effekten och toleransen av inhalerat iloprost när det administreras med andra nebulisatorsystem, som ger andra nebuliseringskaraktistika för iloprost, har inte fastställts.