

I PIELIKUMS
ZĀĻU APRAKSTS

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Ventavis 10 mikrogrami/ml šķīdums izsmidzināšanai
Ventavis 20 mikrogrami/ml šķīdums izsmidzināšanai

2. KVALITATĪVAIS UN KVANTITATĪVAIS SASTĀVS

Ventavis 10 mikrogrami/ml šķīdums izsmidzināšanai

Viens ml šķīduma satur 10 mikrogramus iloprosta (iloprost trometamola veidā) (*iloprostum*).
Katra ampula ar 1 ml šķīduma satur 10 mikrogramus iloprosta.
Katra ampula ar 2 ml šķīduma satur 20 mikrogramus iloprosta.

Ventavis 20 mikrogrami/ml šķīdums izsmidzināšanai

Viens ml šķīduma satur 20 mikrogramus iloprosta (iloprost trometamola veidā) (*iloprostum*).
Katra ampula ar 1 ml šķīduma satur 20 mikrogramus iloprosta.

Palīgviela ar zināmu iedarbību

- Ventavis 10 mikrogrami/ml:
katrs ml satur 0,81 mg 96% etilspirta (ekvivalents 0,75 mg etilspirta).
- Ventavis 20 mikrogrami/ml:
katrs ml satur 1,62 mg 96% etilspirta (ekvivalents 1,50 mg etilspirta).

Pilnu palīgvielu sarakstu skatīt 6.1. apakšpunktā.

3. ZĀĻU FORMA

Šķīdums izsmidzināšanai.

Ventavis 10 mikrogrami/ml šķīdums izsmidzināšanai

Dzidrs, bezkrāsains šķīdums.

Ventavis 20 mikrogrami/ml šķīdums izsmidzināšanai

Dzidrs, bezkrāsains vai iedzeltens šķīdums.

4. KLĪNISKĀ INFORMĀCIJA

4.1. Terapeitiskās indikācijas

Primāras plaušu hipertensijas ārstēšanai, kas klasificēta kā III funkcionālā klase pēc NYHA, pieaugušiem pacientiem, lai uzlabotu fiziskas slodzes toleranci un mazinātu simptomus.

4.2. Devas un lietošanas veids

Zāles	Atbilstošā inhalāciju ierīce (izsmidzinātājs), kura tiks lietota		
Ventavis 10 mikrogrami/ml	Breelib	I-Neb AAD	Venta-Neb
Ventavis 20 mikrogrami/ml	Breelib	I-Neb AAD	

Ventavis nozīmēt un tā iedarbības gaitu novērot drīkst tikai ārsts ar pieredzi plaušu hipertensijas ārstēšanā.

Devas

Deva inhalācijas ciklam

Uzsākot Ventavis terapiju, pirmās inhalācijas devai jābūt 2,5 mikrogramiem iloprosta, kas tiek ievadīta izsmidzinātāja iemutnī. Ja šīs devas panesamība ir laba, deva jāpalielina līdz 5 mikrogramiem iloprosta un jā saglabā šāds devas līmenis. Ja 5 mikrogramu devas panesamība ir slikta, deva jāsamazina līdz 2,5 mikrogramiem iloprosta.

Dienas deva

Inhalācijas cikla deva jālieto 6 līdz 9 reizes dienā atbilstoši individuālajām vajadzībām un panesībai.

Ārstēšanas ilgums

Ārstēšanas ilgums ir atkarīgs no klīniskā stāvokļa un tas ir ārsta ziņā. Ja slimnieka stāvoklis šīs ārstēšanas rezultātā pasliktinās, jāapsver ārstēšana ar prostaciklīnu, to ievadot intravenozi.

Īpašas populācijas

Aknu darbības traucējumi

Slimniekiem ar aknu disfunkciju iloprosta izvadīšana ir samazināta (skatīt 5.2. apakšpunktā).

Lai novērstu nevēlamu vielas uzkrāšanos dienas laikā, īpaša uzmanība jāveltī šiem pacientiem sākuma devas titrēšanas laikā. Sākumā, izmantojot Ventavis 10 mikrogrami/ml, ievada 2,5 mikrogramu iloprosta devas ar 3-4 stundu ilgiem intervāliem (kas maksimāli atbilst 6 reizēm dienā). Pēc tam intervālus var uzmanīgi saīsināt, balstoties uz individuālo panesamību. Ja indicēta deva līdz 5 mikrogramiem iloprosta, sākumā atkal jāizvēlas 3-4 stundu ilgi intervāli, kurus var saīsināt atbilstoši individuālajai panesībai. Iloprosta uzkrāšanās pēc vairāku dienu ilgas ārstēšanās nav iespējama, ņemot vērā preparāta lietošanas pārtraukumus nakts laikā.

Nieru darbības traucējumi

Slimniekiem ar kreatinīna klīrensu >30 ml/min (ko nosaka pēc seruma kreatinīna, izmantojot *Cockroft* un *Gault* formulu) pielāgot devas nav nepieciešams. Nav veikti klīniskie pētījumi slimniekiem, kuriem kreatinīna klīrenss ≤ 30 ml/min. Dati par intravenozi ievadītu iloprostu liecina, ka iloprosta eliminācija ir samazināta slimniekiem ar nieru mazspēju, kuriem nepieciešama dialīze. Tādēļ jāpiemēro rekomendācijas par devām, kā slimniekiem ar aknu darbības traucējumiem (skatīt augstāk).

Pediatriskā populācija

Ventavis drošums un efektivitāte, lietojot bērniem vecumā līdz 18 gadiem, nav pierādīta.

Dati no kontrolētiem klīniskiem pētījumiem nav pieejami.

Lietošanas veids

Ventavis ir paredzēts inhalācijām, ko ievada, izmantojot smidzinātāju.

Lai izvairītos no nejaušas iedarbības (zāļu noplūdes dēļ), ieteicams labi ventilēt telpas.

Izmantošanai gatavo Ventavis šķīdumu ievada ar atbilstošu inhalāciju ierīci (izsmidzinātāju) (skatīt tālāk un 6.6. apakšpunktu).

Pacienti, kuri stabilizēti ar vienu izsmidzinātāju, nedrīkst uzsākt cita izsmidzinātāja izmantošanu bez ārstējošā ārsta uzraudzības, jo dažādiem izsmidzinātājiem raksturīgas nedaudz atšķirīgas aerosola fizikālās īpašības un iespējams ātrāka šķīduma ievade (skatīt 5.2. apakšpunktu).

- **Breelib**

Breelib ir maza, ar baterijām darbināma, ar elpu aktivizējama plaukstierīce, kurā izmantota vibrējoša tīkla tehnoloģija.

Ventavis 10 mikrogrami/ml un 20 mikrogrami/ml šķīdums izsmidzināšanai

Ventavis 10 mikrogrami/ml šķīdums izsmidzināšanai (1 ml ampula) ievada 2,5 mikrogramus un Ventavis 20 mikrogrami/ml šķīdums izsmidzināšanai ievada 5 mikrogramus Breelib izsmidzinātāja iemutnī.

Uzsākot Ventavis terapiju vai pārejot uz Breelib pēc citas ierīces lietošanas, pirmā Ventavis inhalācija jāveic ar 1 ml ampulu 10 mikrogrami/ml (skatīt 4.4. apakšpunktu). Ja šīs inhalācijas panesamība ir laba, deva jāpalielina, inhalējot Ventavis 20 mikrogrami/ml. Šai devai jākļūst par uzturošo devu. Ja vērojama slikta Ventavis 20 mikrogrami/ml panesamība, deva jāsamazina, lietojot 1 ml ampulu Ventavis 10 mikrogrami/ml šķīdumu (skatīt 4.4. apakšpunktu).

Inhalācijas ilgums ar Breelib izsmidzinātāju ir aptuveni 3 minūtes, kas apstiprina ātrāku zāļu ievadi ar Breelib smidzinātāju, salīdzinot ar citiem smidzinātājiem.

Ārstējošajam ārstam ir rūpīgi jānovēro pacienti, kuriem tiek uzsākta Ventavis terapija vai kuri pāriet uz Breelib pēc citas ierīces lietošanas, lai pārliecinātos par devas un inhalācijas ātruma labu panesamību.

Lietojot Breelib izsmidzinātāju, lūdzu, ievērojiet ierīcei pievienoto lietošanas instrukciju. Uzpildiet zāļu kameru ar Ventavis tieši pirms lietošanas.

• I-Neb AAD

I-Neb AAD sistēma ir pārnēsājama plaukstierīce - izsmidzinātāja sistēma, kurā izmantota vibrējošā tīkla tehnoloģija. Šī sistēma veido pilienus, izmantojot ultraskaņu, kas pārvieto šķīdumu cauri tīklam. Ir pierādīts, ka I-Neb AAD izsmidzinātājs ir piemērots, lai lietotu Ventavis 10 mikrogrami/ml (1 ml ampulu) un 20 mikrogrami/ml šķīdumu izsmidzināšanai. Aerosola pilienus masas vidējais aerodinamiskais diametrs (MMAD – *mass median aerodynamic diameter*), ko mēra ar I-Neb izsmidzinātāja sistēmām, kurās lieto 10 disku apjomu, Ventavis 20 mikrogrami/ml (zelta programma) un Ventavis 10 mikrogrami/ml (violetā programma) šķīdumiem izsmidzināšanai bija līdzīgs (t.i., aptuveni 2 mikrometri), bet ar ātrāku ievadīšanu, ja tiek izmantots Ventavis 20 mikrogrami/ml.

I-Neb AAD sistēmas ievadīto devu kontrolē zāļu kamera kopā ar kontroles disku. Ir divas dažādas, ar krāsu kodu apzīmētas zāļu kameras. Katrai zāļu kamerai ir krāsu kods, kam atbilst ar krāsu kodu apzīmēts kontroles disks.

Ventavis 10 mikrogrami/ml šķīdums izsmidzināšanai (1ml ampula)

Uzsākot Ventavis terapiju ar I-Neb sistēmu, pirmās inhalācijas devai jābūt 2,5 mikrogramiem iloprosta, kas tiek ievadīta izsmidzinātāja iemutnī, izmantojot 1 ml ampulu ar Ventavis 10 mikrogrami/ml. Ja šīs devas panesamība ir laba, deva jāpalielina līdz 5 mikrogramiem iloprosta, izmantojot 1 ml ampulu ar Ventavis 10 mikrogrami/ml un jāsamazina līdz 2,5 mikrogramiem iloprosta, ja 5 mikrogramu devas panesamība ir slikta, deva jāsamazina līdz 2,5 mikrogramiem iloprosta.

Šis izsmidzinātājs monitorē elpošanas veidu, lai noteiktu nepieciešamo aerosola pulsācijas laiku iepriekš iestatītās iloprosta devas – 2,5 vai 5 mikrogramu, ievadīšanai.

Ventavis 10 mikrogrami/ml 2,5 mikrogramu devai tiek izmantota zāļu kamera ar sarkanās krāsas slēdzeni kopā ar sarkanu kontroles disku.

Ventavis 10 mikrogrami/ml 5 mikrogramu devai tiek izmantota zāļu kamera ar violetās krāsas slēdzeni kopā ar violetu kontroles disku.

Katram inhalācijas ciklam ar I-Neb AAD zāļu kamerā ielej saturu no vienas Ventavis 10 mikrogrami/ml 1 ml ampulas, kas apzīmēta ar divu krāsainu gredzenu kodu (balts - dzeltens) tieši pirms lietošanas.

Zāles	Ampula ar krāsainu gredzenu kodu	Deva	I-Neb AAD		Aprēķinātais inhalācijas laiks
			Zāļu kameras slēdzene	Kontroles disks	
Ventavis 10 µg/ml	1 ml ampula balts - dzeltens gredzens	2,5 µg	sarkana	sarkans	3,2 min
		5 µg	violeta	violeti	6,5 min

Ventavis 20 mikrogrami/ml šķīdums izsmidzināšanai

Pāreju uz Ventavis 20 mikrogrami/ml lietošanu var apsvērt tikai tiem pacientiem, kuri saņem 5 mikrogramu uzturošo devu un kuriem atkārtoti pagarināts Ventavis 10 mikrogrami/ml šķīduma inhalācijas laiks, kas varētu izraisīt nepilnīgu inhalāciju.

Pārejot no Ventavis 10 mikrogrami/ml lietošanas uz Ventavis 20 mikrogrami/ml lietošanu, nepieciešama rūpīga ārstējošā ārsta uzraudzība akūtās panesamības kontrolei, jo dubultās koncentrācijas dēļ sagaidāma ātrāka iloprostas ievade organismā.

Šis izsmidzinātājs monitorē elpošanas veidu, lai noteiktu nepieciešamo aerosola pulsācijas laiku iepriekš iestatītās iloprostas 5 mikrogramu devas ievadīšanai.

Ventavis 20 mikrogrami/ml 5 mikrogramu devai tiek izmantota zāļu kamera kopā ar zelta krāsas slēdzeni un zelta krāsas kontroles disku.

Tieši pirms inhalācijas ar I-Neb AAD izsmidzinātāju zāļu kamerā ielej saturu no vienas Ventavis 20 mikrogrami/ml 1 ml ampulas, kas apzīmēta ar divu krāsainu gredzenu kodu (dzeltens - sarkans).

Zāles	Ampula ar krāsainu gredzenu kodu	Deva	I-Neb AAD	
			Zāļu kameras slēdzene	Kontroles disks
Ventavis 20 µg/ml	1 ml ampula dzeltens - sarkans gredzens	5 µg	zelta krāsas	zelta krāsas

• Venta-Neb

Ir pierādīts, ka pārnēsājamais ultraskaņas izsmidzinātājs Venta-Neb, kas darbojas ar baterijām, ir piemērots Ventavis 10 mikrogrami/ml šķīduma izsmidzināšanai (2ml ampula) lietošanai. Ir noteikts, ka aerosola pilienu masas vidējais aerodinamiskais diametrs (MMAD) ir 2,6 mikrometri.

Uzsākot Ventavis terapiju ar Venta-Neb, pirmās inhalācijas devai jābūt 2,5 mikrogramiem iloprostas, kas tiek ievadīta izsmidzinātāja iemutnī, izmantojot 2 ml ampulu ar Ventavis 10 mikrogrami/ml. Ja šīs devas panesamība ir laba, deva jāpalielina līdz 5 mikrogramiem iloprostas, izmantojot 2 ml ampulu ar Ventavis 10 mikrogrami/ml un jā saglabā šāds devas līmenis. Ja 5 mikrogramu devas panesamība ir slikta, deva jāsamazina līdz 2,5 mikrogramiem iloprostas. Katram inhalācijas ciklam ar Venta-Neb zāļu kamerā ielej saturu no vienas Ventavis 10 mikrogrami/ml 2 ml ampulas, kas apzīmēta ar divu krāsainu gredzenu kodu (balts - sārts) tieši pirms lietošanas.

Iespējams izmantot divas programmas:

P1 programma 1: 5 mikrogrami aktīvās vielas iemutnī, 25 inhalācijas cikli.

P2 programma 2: 2,5 mikrogrami aktīvās vielas iemutnī, 10 inhalācijas cikli.

Iepriekš iestatīto programmu izvēlas ārsts.

Venta-Neb izmanto gaismas un skaņas signālu, lai paziņotu, kad jāveic ieelpa. Ierīce izslēdzas, kad ir ieņemta iepriekš iestatīta deva.

Lai iegūtu optimālu pilienu izmēru, Ventavis 10 mikrogrami/ml šķīduma izsmidzināšanai lietošanai ir jāizmanto zaļais filtrs. Sīkāku informāciju skatīt Venta-Neb izsmidzinātāja lietošanas instrukcijā.

Zāles	Ampula ar krāsaina gredzenu kodu	Iloprosta deva iemutnī	Aprēķinātais inhalācijas laiks
Ventavis 10 µg/ml	2 ml ampula balts - sārts gredzens	2,5 µg 5 µg	4 min 8 min

Citas smidzinātāju sistēmas

Nav noteikta ieelpotā iloprosta efektivitāte un panesība, ja to ievada ar citām izsmidzināšanas sistēmām, kuras izmantojot, mainās iloprosta šķīduma izsmidzināšanas īpašības.

4.3. Kontrindikācijas

- Paaugstināta jutība pret aktīvo vielu vai jebkuru no 6.1 apakšpunktā uzskaitītajām palīgvielām.
- Stāvokļi, kad Ventavis ietekmē trombocītu funkciju un var palielināt asiņošanas risku (t.i. aktīva peptiska čūla, trauma, intrakraniāla asiņošana).
- Smaga koronārā sirds slimība vai nestabila stenokardija.
- Miokarda infarkts pēdējo sešu mēnešu laikā.
- Dekompensēta sirds mazspēja, ja tā netiek medicīniski uzraudzīta.
- Smags sirds aritmijas.
- Cerebrovaskulāri notikumi (piem., tranzitoras išēmijas lēkme, insults) pēdējo 3 mēnešu laikā.
- Ar venozo oklūziju saistīta plaušu hipertensija.
- Iedzimts vai iegūts sirds vārstuļu defekts ar klīniski nozīmīgu miokarda funkciju traucējumu, kas nav saistīts ar plaušu hipertensiju.

4.4. Īpaši brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Ventavis lietošana nav ieteicama pacientiem ar nestabilu plaušu hipertensiju un progresējošu sirds labā kambara mazspēju. Gadījumā, ja labā kambara mazspēja pasliktinās, jāapsver pāreja uz citu medikamentu lietošanu.

Hipotensija

Ventavis lietošanas laikā jāpārbauda asinsspiediens. Uzmanīgi jāseko pacientiem ar pastāvīgi zemu asinsspiedienu, pacientiem ar posturālo hipotensiju vai tiem, kuri lieto zāles, par kurām ir zināms, ka tās pazemina asinsspiedienu, lai nepieļautu tālāku spiediena pazemināšanos. Ventavis nedrīkst lietot slimnieki ar sistolisku arteriālu hipotensiju, zemāku par 85 mm Hg.

Ārstiem vajadzētu uzmanīties no vienlaicīgi esošiem stāvokļiem vai zālēm, kas var palielināt hipotensijas un sinkopes risku (skatīt 4.5. apakšpunktā).

Sinkope

Plaušu vazodilatējošais efekts pēc ieelpotā iloprosta ir īslaicīgs (viena vai divas stundas). Sinkope ir slimībai raksturīgs simptoms un var rasties arī terapijas gaitā. Pacientiem, kuri cieš no sinkopes saistībā ar plaušu hipertensiju, jāizvairās no izteikta sasprindzinājuma, piemēram, fiziskas slodzes laikā. Varētu būt lietderīgi veikt inhalāciju pirms fiziskas slodzes. Biežāka sinkopes rašanās var liecināt par terapeitiskās iedarbības pārtraukumiem, nepietiekamu efektivitāti un/vai slimības paasinājumu. Nepieciešams apsvērt terapijas pielāgošanu un/vai maiņu (skatīt 4.8. apakšpunktā).

Pacienti ar elpošanas sistēmas slimībām

Inhalējot Ventavis, pastāv bronhospazmas risks, īpaši pacientiem ar bronhu hiperaktivitāti (skatīt 4.8. apakšpunktā). Turklāt nav noskaidrots Ventavis efekts pacientiem, kuri ārstēšanas brīdī cieš no hroniskas obstruktīvas plaušu slimības (HOPS) un smagas astmas. Pacienti, kuriem ārstēšanas brīdī ir akūta plaušu infekcija, HOPS vai smaga astma, ir rūpīgi jānovēro.

Ja plaušu hipertensijas slimniekiem pēc iloprosta inhalācijas parādās plaušu tūskas pazīmes, jāapsver plaušu venozās oklūzijas iespējamība. Ārstēšana jāpārtrauc.

Plaušu vēnu oklūzijas slimība

Plaušu vazodilatatori var izteikti pasliktināt kardiovaskulāro stāvokli pacientiem ar plaušu vēnu oklūzijas slimību. Ja parādās plaušu tūskas pazīmes, jāapsver tās iespējamā saistība ar plaušu vēnu oklūzijas slimību un jāpārtrauc Ventavis terapija.

Ārstēšanas pārtraukšana

Pārtraucot ārstēšanu ar Ventavis, formāli nevar izslēgt atgriezeniskā efekta risku. Ja iloprosta inhalācijas terapija tiek pārtraukta, slimnieki rūpīgi jānovēro, un slimniekiem smagā stāvoklī jāapsver citas terapijas piemērošana.

Nieru vai aknu darbības traucējumi

Dati par intravenozi ievadītu iloprostu liecina, ka eliminācija ir samazināta slimniekiem ar aknu disfunkciju un slimniekiem ar nieru mazspēju, kuriem nepieciešama dialīze (skatīt 5.2. apakšpunktā). Ieteicams uzmanīgi noteikt sākotnējo devu, ievērojot 3-4 stundas ilgus intervālus starp devām (skatīt 4.2. apakšpunktā).

Glikozes līmenis serumā

Ilgstoša, līdz vienam gadam, suņu ārstēšana ar perorāli lietojamu iloprosta klatrātu, izraisīja viegli paaugstinātu seruma glikozes līmeni. Nevar izslēgt, ka tas ir raksturīgi arī cilvēkiem, ja terapijā ilgstoši tiek lietots Ventavis.

Nevēlama pakļaušana Ventavis iedarbībai

Lai izvairītos no nejaušas preparāta noplūdes, Ventavis lietošanai ieteicams izmantot izsmidzinātāju ar ieelpas palaidējsistēmu (piemēram, Breelib vai I-Neb) un labi ventilēt telpas. Jaundzimušos, zīdaiņus un grūtnieces nedrīkst pakļaut telpas gaisā esošā Ventavis iedarbībai.

Kontakts ar ādu un acīm, norīšana

Ventavis šķīdums izsmidzināšanai nedrīkst nonākt kontaktā ar ādu un acīm, jāizvairās no Ventavis norīšanas. Izsmidzināšanas ciklu laikā jāizvairās no sejas masku lietošanas un zāles jāievada tieši mutē.

Ventavis satur etilspirtu

Ventavis 10 mikrogrami/ml satur 0,81 mg spirta (etilspirta) katrā ml, kas ir līdzvērtīgi 0,081% (w/v). Šo zāļu 1 ml esošais 0,81 mg spirta daudzums ir līdzvērtīgs mazāk kā 1 ml alus vai vīna.

Ventavis 20 mikrogrami/ml satur 1,62 mg spirta (etilspirta) katrā ml, kas ir līdzvērtīgi 0,162% (w/v). Šo zāļu 1 ml esošais 1,62 mg spirta daudzums ir līdzvērtīgs mazāk kā 1 ml alus vai vīna.

Nelielais alkohola daudzums zālēs neizraisīs ievērojamu ietekmi.

Pāreja uz Breelib izsmidzinātāja lietošanu

Pieejami ierobežoti dati par Breelib izsmidzinātāja lietošanu. Pārejot no citas ierīces uz Breelib izsmidzinātāja lietošanu, pirmā inhalācija jāveic ar Ventavis 10 mikrogrami/ml (1 ml ampulu), ievadot iemutnī 2,5 mikrogramus iloprostā, rūpīgi uzraugot pacientu, lai pārlicinātos par ātrākas inhalācijas panesamību, izmantojot Breelib. Pirmā 2,5 mikrogramu deva jāievada pat tādā gadījumā, ja pacients iepriekš stabilizēts ar 5 mikrogramu inhalācijas devu, lietojot citu ierīci (skatīt 4.2. apakšpunktu).

4.5. Mijiedarbība ar citām zālēm un citi mijiedarbības veidi

Iloprosts var pastiprināt vazodilatatoru un antihipertensīvo līdzekļu iedarbību un veicināt hipotensijas rašanās risku (skatīt 4.4. apakšpunktā). Lietojot Ventavis vienlaicīgi ar citiem antihipertensīviem līdzekļiem vai vazodilatatoriem, ieteicams ievērot piesardzību, jo var būt nepieciešama devas pielāgošana.

Tā kā iloprosts inhibē asins trombocītu funkcijas, tā vienlaicīga lietošana ar

- antikoagulantiem, piemēram,
 - heparīnu,
 - iekšķīgi lietojamiem antikoagulantiem (kumarīna tipa vai tiešās darbības)
- vai ar citiem trombocītu agregācijas inhibitoriem, piemēram,
 - acetilsalicilskābi,
 - nesteroīdiem pretiekaisuma līdzekļiem,
 - neselektīviem fosfodiesterāzes inhibitoriem, piemēram, pentoksifilīnu
 - selektīviem fosfodiesterāzes 3. tipa [PDE3] inhibitoriem, piemēram, cilostazolu vai anagrelīdu
 - tiklopidīnu,
 - klopidoģrelu,
 - glikoproteīnu IIb/IIIa antagonistiem, piemēram,
 - abciksimabu,
 - eptifibatīdu,
 - tirofībānu
 - defibrotīdu

var pastiprināt iloprostā mediēto trombocītu inhibīciju, tādējādi palielinot asiņošanas risku.

Slimniekus, kuri lieto antikoagulantus vai citus trombocītu agregācijas inhibitorus, saskaņā ar vispārējo medicīnas praksi ieteicams rūpīgi novērot.

Iloprostā intravenoza ievadīšana neietekmē vairākkārtēju devu perorāli lietota digoksīna farmakokinētiku vai līdzekļu ievadītā audu plazminogēna aktivatora (t-PA) farmakokinētiku. Kaut gan klīniskie pētījumi nav veikti, *in vitro* pētījumi par iloprostā inhibējošo spēju attiecībā uz citohroma P450 enzīmu aktivitāti atklāja, ka iloprostā ietekmes rezultātā uz šiem enzīmiem nav sagaidāma būtiska zāļu metabolisma inhibīcija.

4.6. Fertilitāte, grūtniecība un barošana ar krūti

Reproduktīvā vecuma sievietes

Ventavis terapijas laikā reproduktīvā vecuma sievietēm jāizmanto efektīvas kontracepcijas metodes.

Grūtniecība

Sievietēm ar plaušu hipertensiju ir jāizvairās no grūtniecības, jo tā var izraisīt dzīvībai bīstamu slimības paasinājumu.

Pētījumi ar dzīvniekiem pierāda ietekmi uz reproduktivitāti (skatīt 5.3. apakšpunktu).

Dati par iloprostā lietošanu grūtniecības laikā ir ierobežoti. Ja iestājas grūtniecība, ņemot vērā iespējamo ieguvumu mātei, Ventavis lietošanu grūtniecības laikā var apsvērt tikai pēc rūpīgas riska-ieguvuma izvērtēšanas tām sievietēm, kuras izvēlas turpināt grūtniecību.

Barošana ar krūti

Nav zināms, vai iloprosts/metabolīti izdalās cilvēka pienā. Žurku pienā konstatēts ļoti zems iloprosta koncentrācijas līmenis (skatīt 5.3. apakšpunktu). Nevar izslēgt iespējamo risku bērnam, ko baro ar krūti, tāpēc Ventavis terapijas laikā ieteicams nebarot bērnu ar krūti.

Fertilitāte

Pētījumi ar dzīvniekiem nepierāda nelabvēlīgu iloprosta ietekmi uz fertilitāti.

4.7. Ietekme uz spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus

Ventavis būtiski ietekmē spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus, ja pacientiem ir hipotensijas simptomi, piemēram, galvas reibonis.

Uzsākot terapiju, jāievēro piesardzība, līdz noskaidrota individuāla panesamība.

4.8. Nevēlamās blakusparādības

Drošuma profila kopsavilkums

Papildus vietējiem efektiem, kas rodas no iloprosta lietošanas inhalācijas veidā, piemēram, klepus, iloprosta nevēlamās blakusparādības saistāmas ar prostaciklīnu farmakoloģiskajām īpašībām.

Visbiežāk klīniskajos pētījumos novērotās nevēlamās blakusparādības ($\geq 20\%$) ir asinsvadu paplašināšanās (ieskaitot hipotensiju), galvassāpes un klepus. Visnopietnākās nevēlamās blakusparādības bija hipotensija, asiņošanas epizodes un bronhospazma.

Nvēlamo blakusparādību kopsavilkums tabulas veidā

Tālāk uzskaitītās nevēlamās blakusparādības balstās uz apkopotajiem klīnisko pētījumu datiem no II un III klīnisko pētījumu fāzes, kurā bija iesaistīts 131 pacients, kas lietoja zāles, kā arī pēcreģistrācijas uzraudzības datiem. Nevēlamo blakusparādību biežums norādīts šādi: ļoti bieži ($\geq 1/10$) un bieži ($\geq 1/100$ līdz $< 1/10$). Nevēlamās blakusparādības, kas tika konstatētas tikai pēcreģistrācijas uzraudzības laikā un kuru biežumu nevarēja noteikt pēc klīnisko pētījumu datiem, ir uzskaitītas kolonnā „Biežums nav zināms”.

Katrā sastopamības biežuma grupā nevēlamās blakusparādības sakārtotas to nopietnības samazinājuma secībā.

Orgānu sistēma (MedDRA)	Ļoti bieži (≥ 1/10)	Bieži (≥ 1/100 līdz < 1/10)	Nav zināms (nevar noteikt pēc pieejamiem datiem)
Asins un limfātiskās sistēmas traucējumi	Asiņošanas gadījumi*§		Trombocitopēnija
Imūnās sistēmas traucējumi			Paaugstināta jutība
Nervu sistēmas traucējumi	Galvassāpes	Reibonis	
Sirds funkcijas traucējumi		Tahikardija Sirdsklauves	
Asinsvadu sistēmas traucējumi	Asinsvadu paplašināšanās pietvīkums	Sinkope [§] (skatīt 4.4. apakšpunktā) Hipotensija*	
Elpošanas sistēmas traucējumi, krūšu kurvja un videnes slimības	Diskomforta sajūta krūšu kurvī/sāpes krūšu kurvī Klepus	Apgrūtināta elpošana Faringolaringeālas sāpes Kakla kairinājums	Bronhospazma* (skatīt 4.4. apakšpunktā) Sēcoša elpošana
Kuņģa-zarnu trakta traucējumi	Slikta dūša	Caureja Vemšana Mutes dobuma un mēles kairinājums, ieskaitot sāpes	Garšas sajūtas izmaiņas
Ādas un zemādas audu bojājumi		Izsitumi	
Skeleta-muskuļu un saistaudu sistēmas bojājumi	Sāpes žoklī/trisms		
Vispārēji traucējumi un reakcijas ievadīšanas vietā	Perifērā tūska [§]		

* Ziņots par dzīvībai bīstamiem un/vai letāliem gadījumiem.

§ Skatīt apakšpunktu „Atsevišķu nevēlamu blakusparādību apraksts”

Atsevišķu nevēlamu blakusparādību apraksts

Kā jau tas bija gaidāms šajā pacientu grupā, kurā liela daļa pacientu vienlaicīgi saņem antikoagulantu terapiju, asiņošanu (pārsvarā deguna asiņošanu un asins atklepošanu) novēroja ļoti bieži. Pacientiem, kuri vienlaicīgi ar šīm zālēm lieto potenciālus trombocītu agregācijas inhibitorus vai antikoagulantus, asiņošanas risks var būt paaugstināts (skatīt 4.5. apakšpunktā). Letālo gadījumu iemesls bija galvas smadzeņu un intrakraniāla asiņošana.

Sinkope ir slimībai raksturīgs simptoms, bet tā var rasties arī terapijas rezultātā. Biežāka sinkopes rašanās var būt saistīta ar slimības paasinājumu vai nepietiekamu preparāta efektivitāti (skatīt 4.4. apakšpunktā).

Klīniskajos pētījumos perifēro tūska novēroja 12,2% pacientu, kuri lietoja iloprostu un 16,2% pacientu, kuri lietoja placebo. Perifērā tūska ir ļoti biežs slimībai raksturīgs simptoms, bet tā var rasties arī terapijas rezultātā. Perifērās tūska rašanās var būt saistīta ar slimības paasinājumu vai nepietiekamu preparāta efektivitāti.

Ziņošana par iespējamām nevēlamām blakusparādībām

Ir svarīgi ziņot par iespējamām nevēlamām blakusparādībām pēc zāļu reģistrācijas. Tādējādi zāļu ieguvumu/riska attiecība tiek nepārtraukti uzraudzīta. Veselības aprūpes speciālisti tiek lūgti ziņot par jebkādam iespējamām nevēlamām blakusparādībām, izmantojot [V pielikumā](#) minēto nacionālās ziņošanas sistēmas kontaktinformāciju.

4.9. Pārdozēšana

Simptomi

Tika ziņots par pārdozēšanas gadījumiem. Pārdozēšanas simptomi galvenokārt ir saistīti ar iloprosta asinsvadus paplašinošo darbību. Biežāk novērotie simptomi pēc pārdozēšanas ir reibonis, galvassāpes, piesārtums, slikta dūša, žokļa sāpes vai muguras sāpes. Iespējama arī hipotensija, asinsspiediena paaugstināšanās, bradikardija vai tahikardija, vemšana, caureja un ekstremitāšu sāpes.

Ārstēšanas taktika

Īpašs antidots nav zināms. Ieteicams pārtraukt inhalācijas, novērot slimnieku un veikt simptomātisku ārstēšanu.

5. FARMAKOLOĢISKĀS ĪPAŠĪBAS

5.1. Farmakodinamiskās īpašības

Farmakoterapeitiskā grupa: antitrombotiski līdzekļi, trombocītu agregācijas inhibitori, izņemot heparīnu ATĶ kods: B01AC11

Iloprosts, Ventavis aktīvā viela, ir sintētisks prostaciklīna analogs. Sekojoši farmakoloģiskie efekti ir novēroti *in vitro*:

- trombocītu salipšanas, trombocītu adhēzijas un atbrīvošanās reakcijas inhibīcija;
- arteriolu un venulu paplašināšanās;
- kapilārā blīvuma pieaugums un paaugstinātās asinsvadu caurlaidības samazināšanās, ko izraisījusi noteiktu mediatoru klātbūtne mikrocirkulācijā, piemēram, serotonīns vai histamīns;
- endogēnā fibrinolītiskā potenciāla stimulācija.

Farmakoloģiskie efekti pēc Ventavis inhalācijām ir sekojoši:

Tieša plaušu artēriju gultnes vazodilatācija ar sekojošu ievērojamu plaušu artēriju spiediena, plaušu asinsvadu pretestības un sirds izsviedes, kā arī ar jaukta venozā skābekļa piesātinājuma uzlabojumu.

Mazā, randomizētā, 12 nedēļas ilgā dubultmaskētā placebo-kontrolētā pētījumā (STEP pētījums) 34 pacienti, kuriem pirms iesaistīšanas bija stabils hemodinamisks stāvoklis un kuri divreiz dienā vismaz 16 nedēļas lietoja bosentānu pa 125 mg panesa arī inhalēta iloprosta devu 10 mikrogrami/ml koncentrācijā (līdz 5 mikrogramiem no 6 līdz 9 reizēm dienā nomoda stundās). Vidējā dienā inhalētā deva bija 27 mikrogrami un vidējais inhalāciju skaits dienā – 5,6. Pacientiem, kuri bosentānu saņēma vienlaikus ar iloprostu, akūtas blakusparādības bija tādas pašas kā tika novērotas lielākā 3. fāzes pētījumā novērotajiem pacientiem, kas saņēma tikai iloprostu. Nav iespējams noteikt viennozīmīgu secinājumu par šīs saistības efektivitāti, jo gadījumu skaits bija ierobežots un pētījums bija īslaicīgs.

Nav pieejami klīnisko pētījumu dati, kas ļautu tieši salīdzināt slimnieku akūto hemodinamisko atbildes reakciju pēc intravenozas zāļu ievadīšanas un pēc iloprosta inhalācijas. Novērotā hemodinamika norāda uz akūtu reakciju pēc iloprosta inhalācijām pārsvarā uz plaušu asinsvadiem. Katras atsevišķas inhalācijas plaušu vazodilatējošais efekts vienas vai divu stundu laikā samazinās.

Tomēr paredzamā šādu akūtas hemodinamikas datu vērtība ir ierobežota, jo akūtā reakcija ne visos gadījumos korelē ar inhalējamā iloprosta ilgtermiņa ārstēšanas rezultātiem.

Pieaugušo pacientu ar plaušu hipertensiju ārstēšanas efektivitāte

Nejaušināts, dubultakls, multicentru placebo kontrolēts III fāzes pētījums (pētījums RRA02997) tika veikts 203 pieaugušiem pacientiem (ieelpots iloprosts 10 mikrogrami/ml koncentrācijā: n = 101; placebo n = 102), kuriem ir stabila plaušu hipertensija. Inhalējamais iloprosts (vai placebo) tika pievienots pacienta esošajai terapijai, kas varēja ietvert antikoagulantu, vazodilatatoru (piem., kalcija kanāla blokatorus), diurētiku, skābekļa un digitālis preparātu kombināciju, bet ne PGI₂ (prostaciklīnu vai tā analogus). 108 iesaistītajiem pacientiem tika diagnosticēta primāra plaušu hipertensija, 95 pacientiem tika diagnosticēta sekundāra plaušu hipertensija, no kuriem 56 gadījumos tā bija saistīta ar hronisku trombembolisku slimību, 34 - ar saistaudu slimībām (ieskaitot CREST un sklerodermiju) un 4 pacientiem to saistīja ar apetīti nomācošām zālēm. Pamata 6-minūšu gājiena tests atspoguļoja mērenu slodzes ierobežojumu: iloprosta grupā tie bija 332 metri (vidējais rādītājs 340 metri) un placebo grupā 315 metri (vidējais rādītājs: 321 metrs). Iloprosta grupā vidējā dienas inhalācijas deva bija 30 mikrogrami (diapazonā no 12,5 līdz 45 mikrogramiem/dienā). Primārais efektivitātes mērķa punkts, kas tika noteikts šajā pētījumā, bija kombinēts atbildes reakciju kritērijs, kas sastāvēja no slodzes kapacitātes uzlabojuma (6-minūšu gājiena testā) 12 nedēļās, kas bija vismaz par 10% lielāka, salīdzinot ar izejas datiem, un uzlabojuma par vismaz vienu NYHA klasi 12 nedēļās, salīdzinot ar izejas datiem, un plaušu hipertensijas neprogresēšanu vai nekonstatētu nāves gadījumu laikā līdz 12 nedēļām. Atbilde uz iloprostu bija 16,8% (17/101) un atbilde placebo grupā bija 4,9% (5/102) (p = 0,007).

Iloprosta grupā vidējās izmaiņas, salīdzinot ar izejas datiem, pēc 12 ārstēšanās nedēļām 6-minūšu gājiena attāluma ziņā bija 22 metrus liels pieaugums (-3,3 metri placebo grupā bez miršanas gadījumu datiem vai datu iztrūkuma).

Iloprosta grupā NYHA klases rādītāji uzlabojās 26% pacientu (placebo: 15%) (p = 0,032), nemainījās 67,7% pacientu (placebo: 76%) un pasliktinājās 6,3% pacientu (placebo: 9%). Invazīvās hemodinamikas parametri tika novērtēti izejas brīdī un pēc 12 nedēļu ilgas ārstēšanās.

Apakšgrupu analīze parādīja, ka, salīdzinot ar placebo, 6 minūšu gājiena testā pacientu apakšgrupā ar sekundāru plaušu hipertensiju netika novērots nekāds ārstēšanas efekts. 49 pacientu apakšgrupā ar primāru plaušu hipertensiju, kas 12 nedēļas saņēma ārstēšanu ar iloprosta inhalācijām (placebo grupā 46 pacienti) tika novērots izejas vidējā rezultāta - 329 metri, pieaugums 6 minūšu gājiena testā vidēji par 44,7 metriem, salīdzinot ar -7,4 metru izmaiņu no vidējā izejas rezultāta - 324 metri, placebo grupā (nav datu par miršanas gadījumiem vai datu iztrūkumu).

Pediatriskā populācija

Bērniem ar plaušu hipertensiju pētījumi ar Ventavis nav veikti.

5.2. Farmakokinētiskās īpašības

Uzsūkšanās

Kad iloprosts 10 mikrogrami/ml koncentrācijā inhalāciju veidā tiek lietots pacientiem ar plaušu hipertensiju vai veseliem brīvprātīgajiem (iloprosta deva: 5 mikrogrami: inhalācijas laiks no 4,6-10,6 min), vidējā koncentrācija serumā aptuveni 100-200 pg/ml tika novērota inhalācijas cikla beigās. Šī koncentrācija samazinājās ar pusperiodu aptuveni starp 5 un 25 minūtēm. 30 minūšu līdz 2 stundu laikā pēc inhalācijas iloprosts nebija nosakāms centrālajā nodalījumā (daudzuma limits 25 pg/ml).

Izkliede

Pēc inhalācijas pētījumi netika veikti.

Pēc intravenozas infūzijas, šķīstamais līdzsvara koncentrācijas sadalījuma tilpums bija 0,6 līdz 0,8 l/kg veseliem cilvēkiem. Kopējā plazmas proteīnu saistīšanās ar iloprostu neatkarīgi no koncentrācijas ir diapazonā no 30 līdz 3 000 pg/ml un tas ir aptuveni 60%, no kuriem 75% ir saistībā ar albumīnu.

Biotransformācija

Pēc Ventavis inhalācijas netika veikti pētījumi, lai izvērtētu iloprosta metabolismu.

Pēc intravenozas ievadīšanas iloprosts ir pakļauts intensīvam metabolismam karboksila sānu ķēdes β -oksidācijas procesā. Neviena neizmainīta viela netiek eliminēta. Galvenais metabolīts ir tetranor-iloprosts, kas ir atrodams urīnā brīvā un saistītā formā. Kā liecina eksperimenti ar dzīvniekiem, tetranor-iloprosts ir farmakoloģiski neaktīvs. *In vitro* pētījumu rezultāti parāda, ka CYP 450 atkarīgajam metabolismam iloprosta biotransformācijā ir tikai niecīga loma. Tālākie *in vitro* pētījumi parāda, ka iloprosta metabolisms plaušās ir līdzīgs gan pēc intravenozās ievadīšanas, gan pēc inhalācijas.

Eliminācija

Pēc inhalācijas pētījumi netika veikti.

Personām ar normālu nieru un aknu funkciju, iloprosta izvadīšanu pēc intravenozas infūzijas vairumā gadījumu raksturo divu fāžu līkne ar vidējo pusperiodu 3 līdz 5 un 15 līdz 30 minūtes. Kopējais iloprosta klīrenss ir aptuveni 20 ml/kg/min, kas liecina par pozitīvu ekstrahepatisku ietekmi iloprosta metabolismā.

Masas līdzsvara pētījums tika veikts, ^3H -iloprostu lietojot veseliem cilvēkiem. Pēc intravenozas infūzijas kopējās radioaktivitātes atgūšanas līmenis bija 81% un attiecīgie līmeņi urīnā un fekālijās 68% un 12%. Metabolīti tiek izvadīti no plazmas un urīna 2 fāzēs, kur aprēķinātais pusperiods ir 2 un 5 stundas (plazmā) un 2 un 18 stundas (urīnā).

Farmakokinētika pēc dažādu smidzinātāju izmantošanas

Breelib izsmidzinātājs

Randomizētā, krusteniskā pētījumā 27 veseliem pacientiem, kuri bija stabilizēti ar Ventavis 10 mikrogrami/ml, izmantojot I-Neb, tika analizēta iloprosta farmakokinētika pēc 2,5 vai 5 mikrogramu iloprosta inhalācijas, lietojot Breelib vai I-Neb AAD sistēmu. Pēc šo devu inhalācijas ar Breelib maksimālā koncentrācija plazmā ($C_{\max}$) un sistēmiskā iedarbība ($\text{AUC} (0-t_{\text{last}})$) proporcionāli palielinājās.

$C_{\max}$ un $\text{AUC} (0-t_{\text{last}})$ rādītāji pēc 5 mikrogramu iloprosta inhalācijas, lietojot Ventavis 20 mikrogrami/ml ar Breelib, bija attiecīgi par 77% un 42% lielāki salīdzinājumā ar tādas pašas devas inhalāciju, izmantojot Ventavis 10 mikrogrami/ml un I-Neb AAD sistēmu. Iloprosta $C_{\max}$ and $\text{AUC} (0-t_{\text{last}})$ rādītāji pēc inhalācijas ar Breelib tomēr ietilpa novērotajā rādītāju diapazonā, lietojot Ventavis 10 mikrogrami/ml ar citiem inhalatoriem dažādos pētījumos.

I-Neb ADD izsmidzinātājs

Farmakokinētiku analizēja randomizētā, krusteniskā pētījumā 19 veseliem pieaugušiem vīriešiem pēc vienreizējas Ventavis 10 mikrogrami/ml un Ventavis 20 mikrogrami/ml inhalācijas (5 mikrogramu iloprosta deva iemuītī) īpašos pētījuma apstākļos ar ilgāku inhalāciju laiku, lietojot I-Neb. Salīdzinājumā ar Ventavis 10 mikrogrami/ml, pēc Ventavis 20 mikrogrami/ml inhalācijas konstatēja līdzīgu sistēmisko iedarbību ($\text{AUC} (0-t_{\text{last}})$) un aptuveni 30% lielāku maksimālo koncentrāciju serumā ($C_{\max}$); tas atbilda novērotajam īsākam inhalāciju laikam, izmantojot Ventavis 20 mikrogrami/ml.

Pacientu raksturojums

Nieru darbības traucējumi

Pētījumā ar iloprosta intravenozu ievadīšanu pacientiem ar nieru mazspēju beigu stadijā, kuriem tika veikta periodiska dialīze, klīrenss bija ievērojami zemāks (vidēji $CL = 5 \pm 2$ ml/min/kg) salīdzinājumā ar pacientiem ar nieru mazspēju, kuriem dialīze netika veikta (vidēji $CL = 18 \pm 2$ ml/min/kg).

Aknu darbības traucējumi

Tā kā iloprosta metabolisms intensīvi notiek aknās, aktīvās vielas līmeni plazmā ietekmē aknu funkcijas izmaiņas. Intravenozā pētījuma rezultāti tika iegūti, iesaistot 8 pacientus, kuri cieta no aknu cirozes. Vidējais iloprosta klīrenss bija 10 ml/min/kg.

Dzimums

Iloprosta farmakokinētikā cilvēku dzimumam nav klīniskas nozīmes.

Vecāki cilvēki

Farmakokinētiskā iedarbība vecākiem pacientiem nav pētīta.

5.3. Preklīniskie dati par drošumu

Sistēmiskā toksicitāte

Veicot akūtas toksicitātes pētījumus, atsevišķas intravenozas un perorālas iloprosta devas izraisīja smagus intoksikācijas simptomus vai nāvi (intravenozu devu) gadījumos, kad devas bija divkārt lielākas par intravenozo terapeitisko devu. Ņemot vērā iloprosta augstās farmakoloģiskās iedarbības spējas un absolūtās nepieciešamās devas terapeitiskā efekta iegūšanai, iegūtie akūtas toksicitātes pētījumu rezultāti nenorāda uz akūtu blakusefektu risku cilvēkiem. Kā sagaidāms prostaciklīna gadījumā, iloprosts radīja hemodinamiskus efektus (asinsvadu paplašināšanos, ādas apsārtumu, spiediena pazemināšanos, asins trombocītu funkcijas inhibīciju, respiratoro distresu) un vispārējas intoksikācijas pazīmes, piemēram, apātiju, kustību traucējumus un stājas izmaiņas.

Nepārtraukta, līdz pat 26 nedēļām ilga intravenoza/subkutāna. iloprosta infūzija grauzējiem neizraisīja orgānu toksicitāti devās, kas pārsniedza cilvēku terapeitisko sistēmisko ekspozīciju 14 līdz 47 reizes (balstoties uz līmeņiem plazmā). Tika novēroti tikai tādi farmakoloģiskie efekti, kā hipotensija, ādas apsārtums, elpas trūkums, aktīvāka zarnu darbība.

26 nedēļu ilgā hroniskas inhalācijas pētījumā ar žurkām augstākā sasniedzamā deva – 48,7 mikrogrami/kg/dienā tika noteikta kā tāda, kam „nevēlamās blakusparādības nenovēroja” (NOAEL – *no observed adverse effect level*). Sistēmiskā iedarbība pārsniedza terapeitisko iedarbību cilvēkam pēc inhalācijas 10 reizes (C_{max} , kumulatīvais AUC).

Genotoksicitāte un kancerogenitāte

In vitro (baktērijas, zīdītāju šūnas, cilvēka limfocīti) un *in vivo* (mikronukleārs tests) pētījumos par genotoksicitāti netika atrasts neviens pierādījums par mutāciju risku.

Iloprostam netika novērota kancerogēna iedarbība kancerogenitātes pētījumos žurkām un pelēm.

Reproduktīvā toksikoloģija

Embriotoksicitātes un fetotoksicitātes pētījumos žurkām nepārtraukta iloprosta intravenoza ievadīšana dažiem augļiem/mazuļiem, neatkarīgi no devām, izraisīja priekšķepu atsevišķu falangu anomālijas.

Šīs izmaiņas nav uzskatāmas par teratogēnu efektu, bet visticamāk saistāmas ar iloprosta ierosinātu augšanas palēnināšanos vēlīnā organogēnēzes stadijā sakarā ar hemodinamikas izmaiņām fetoplacentārajā daļā. Pieaugušiem pēcnācējiem netika novēroti postnatālās attīstības traucējumi un reproduktīvās funkcijas traucējumi, kas liecina, ka žurkām novērotā attīstības aizture tika kompensēta postnatālā perioda laikā. Salīdzinošos embriotoksicitātes pētījumos trušiem un pētiķiem šādas pirkstu

anomālijas vai citas strukturālas patoloģijas netika novērotas, pat pēc ievērojami lielāku devu lietošanas, kas vairākas reizes pārsniedza devu cilvēkam.

Žurkām tika konstatēts, ka necīgs iloprosta un/vai metabolītu daudzums nokļūst pienā (mazāk nekā 1% no intravenozi ievadītās iloprosta devas). Dzīvniekiem, kuri tika pakļauti zāļu iedarbībai zīdīšanas periodā, netika novēroti postnatālās attīstības traucējumi vai reproduktīvās funkcijas traucējumi.

Vietējā tolerance, kontakta jutīguma un antigenitātes potenciāls

Žurku inhalāciju pētījumos līdz pat 26 nedēļas ilga iloprosta ievadīšana koncentrācijā 20 mikrogrami/ml neizraisīja nekādu vietēju augšējā un zemākā elpošanas trakta kairinājumu.

Veicot ādas jutības (maksimizācijas testu) un antigenitātes pētījumus jūras cūciņām, jutīguma pieaugums netika konstatēts.

6. FARMACEITISKĀ INFORMĀCIJA

6.1. Palīgvielu saraksts

Trometamols
Etilspirts 96%
Nātrijs hlorīds
Sālsskābe (pH regulēšanai)
Ūdens injekcijām

6.2. Nesaderība

Saderības pētījumu trūkuma dēļ šīs zāles nedrīkst sajaukt (lietot maisījumā) ar citām zālēm.

6.3. Uzglabāšanas laiks

Ventavis 10 mikrogrami/ml šķīdums izsmidzināšanai
4 gadi.

Ventavis 20 mikrogrami/ml šķīdums izsmidzināšanai
5 gadi.

6.4. Īpaši uzglabāšanas nosacījumi

Zālēm nav nepieciešami īpaši uzglabāšanas apstākļi.

6.5. Iepakojuma veids un saturs

Ventavis 10 mikrogrami/ml šķīdums izsmidzināšanai

- 1 ml ampulas no bezkrāsaina, I klases stikla, satur 1 ml šķīduma izsmidzināšanai, apzīmētas ar divu krāsainu gredzenu kodu (balts - dzeltens).
- 3 ml ampulas no bezkrāsaina, I klases stikla, satur 2 ml šķīduma izsmidzināšanai, apzīmētas ar divu krāsainu gredzenu kodu (balts – sārts).

Ampulas ar 1 ml šķīduma izsmidzināšanai (lietošanai ar Breelib vai I-Neb AAD):

Iepakojumi satur

- 30 ampulas
- 42 ampulas

Vairāku kastīšu iepakojums satur

- 168 (4x42) ampulas
- 168 (4x42) ampulas, iepakotas kopā ar Breelib palīgmateriālu komplektu (satur 1 iemutni un 1 zāļu kameru).

Ampulas ar 2 ml šķīduma izsmidzināšanai (lietošanai ar Venta-Neb):

Iepakojumi satur

- 30 ampulas
- 90 ampulas
- 100 ampulas
- 300 ampulas

Vairāku kastīšu iepakojums satur

- 90 (3x30) ampulas
- 300 (10x30) ampulas

Ventavis 20 mikrogrami/ml šķīdums izsmidzināšanai

- 1 ml ampulas no bezkrāsaina, I klases stikla, satur 1 ml šķīduma izsmidzināšanai, apzīmētas ar divu krāsainu gredzenu kodu (dzeltens – sarkans).

Ampulas ar 1 ml šķīduma izsmidzināšanai (lietošanai ar Breelib vai I-Neb AAD):

Iepakojumi satur

- 30 ampulas
- 42 ampulas

Vairāku kastīšu iepakojums satur

- 168 (4x42) ampulas
- 168 (4x42) ampulas, iepakotas kopā ar Breelib palīgmateriālu komplektu (satur 1 iemutni un 1 zāļu kameru).

Visi iepakojuma lielumi tirgū var nebūt pieejami.

6.6. Īpaši norādījumi atkritumu likvidēšanai un citi norādījumi par rīkošanos

Katram inhalācijas ciklam vienas atvērtās Ventavis ampulas saturs pilnībā jāpārlej smidzinātāja kamerā tieši pirms lietošanas.

Pēc katra inhalācijas cikla beigām viss atlikušais šķīdums jāiznīcina. Turklāt rūpīgi jāievēro ierīces ražotāja norādījumi par higiēnu un smidzinātāja tīrīšanu.

Neizlietotās zāles vai izlietotie materiāli jāiznīcina atbilstoši vietējām prasībām.

7. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKS

Bayer AG
51368 Leverkusen
Vācija

8. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

Ventavis 10 mikrogrami/ml šķīdums izsmidzināšanai

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 mikrogrami/ml šķīdums izsmidzināšanai

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

9. PIRMĀS REĢISTRĀCIJAS/PĀRREĢISTRĀCIJAS DATUMS

Reģistrācijas datums: 2003. gada 16. septembris.

Pēdējās pārreģistrācijas datums: 2003. gada 26. augusts.

10. TEKSTA PĀRSKATĪŠANAS DATUMS

Sīkāka informācija par šīm zālēm ir pieejama Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē
<http://www.ema.europa.eu>.

II PIELIKUMS

- A. RAŽOTĀJS, KAS ATBILD PAR SĒRIJAS IZLAIDI**
- B. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBAS UN LIETOŠANAS NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI**
- C. CITI REĢISTRĀCIJAS NOSACĪJUMI UN PRASĪBAS**
- D. NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI ATTIECĪBĀ UZ DROŠU UN EFEKTĪVU ZĀĻU LIETOŠANU**

A. RAŽOTĀJS, KAS ATBILD PAR SĒRIJAS IZLAIDI

Ražotāja, kas atbild par sērijas izlaidi, nosaukums un adrese

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

B. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBAS UN LIETOŠANAS NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI

Zāles ar parakstīšanas ierobežojumiem (skatīt I pielikumu: zāļu apraksts, 4.2. apakšpunkts).

C. CITI REĢISTRĀCIJAS NOSACĪJUMI UN PRASĪBAS

- **Periodiski atjaunojamais drošuma ziņojums (PSUR)**

Šo zāļu periodiski atjaunojamo drošuma ziņojumu iesniegšanas prasības ir norādītas Eiropas Savienības atsaucē datumu un periodisko ziņojumu iesniegšanas biežuma sarakstā (*EURD* sarakstā), kas sagatavots saskaņā ar Direktīvas 2001/83/EK 107.c panta 7. punktu un visos turpmākajos saraksta atjauninājumos, kas publicēti Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē.

D. NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI ATTIECĪBĀ UZ DROŠU UN EFEKTĪVU ZĀĻU LIETOŠANU

- **Riska pārvaldības plāns (RPP)**

Reģistrācijas apliecības īpašniekam jāveic nepieciešamās farmakovigilances darbības un pasākumi, kas sīkāk aprakstīti reģistrācijas pieteikuma 1.8.2. modulī iekļautajā apstiprinātajā RPP un visos turpmākajos atjaunotajos apstiprinātajos RPP.

Papildināts RPP jāiesniedz:

- pēc Eiropas Zāļu aģentūras pieprasījuma;
- ja ieviesti grozījumi riska pārvaldības sistēmā, jo īpaši gadījumos, kad saņemta jauna informācija, kas var būtiski ietekmēt ieguvumu/riska profilu, vai nozīmīgu (farmakovigilances vai riska mazināšanas) rezultātu sasniegšanas gadījumā.

III PIELIKUMS

MARKĒJUMA TEKSTS UN LIETOŠANAS INSTRUKCIJA

A. MARKĒJUMA TEKSTS

**INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA
ĀRĒJĀ KASTĪTE**

30 AMPULAS PA 2 ML

90 AMPULAS PA 2 ML

90 (3 x 30) AMPULAS PA 2 ML

100 AMPULAS PA 2 ML

300 AMPULAS PA 2 ML

300 (10 x 30) AMPULAS PA 2 ML

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Ventavis 10 mikrogrami/ml šķīdums izsmidzināšanai
iloprostum

2. AKTĪVĀS(-O) VIELAS(-U) NOSAUKUMS(-I) UN DAUDZUMS(-I)

Viens ml šķīduma satur 10 mikrogramus iloprosta (iloprosta trometamola veidā).
Katra ampula ar 2 ml šķīduma satur 20 mikrogramus iloprosta.

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

Palīgvielas:
trometamols, etilspirts 96%, nātrija hlorīds, sālskābe (pH regulēšanai), ūdens injekcijām.

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

Šķīdums izsmidzināšanai.

30 ampulas pa 2 ml.

90 ampulas pa 2 ml.

Vairāku kastīšu iepakojums: 90 (3 x 30) ampulas pa 2 ml.

100 ampulas pa 2 ml.

300 ampulas pa 2 ml.

Vairāku kastīšu iepakojums: 300 (10 x 30) ampulas pa 2 ml.

5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Inhalācijām.

Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.

Ievadīšanai ar Venta-Neb.

**6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN
NEPIEEJAMĀ VIETĀ**

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS**8. DERĪGUMA TERMIŅŠ**

EXP

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI**10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS****11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE**

Bayer AG
51368 Leverkusen
Vācija

12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

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. SĒRIJAS NUMURS

Lot

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA**15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU****16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ**

Ventavis 10 mikrogrami/ml; 2 ml

17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS

2D svītrkods, kurā iekļauts unikāls identifikators.

18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA

PC
SN
NN

**INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA
IEKŠĒJĀ KASTĪTE BEZ „BLUE BOX”**

IEPAKOJUMS AR 90 (3 X 30) AMPULĀM PA 2 ML, KASTĪTĒ 30 AMPULAS
IEPAKOJUMS AR 300 (10 X 30) AMPULĀM PA 2 ML, KASTĪTĒ 30 AMPULAS

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Ventavis 10 mikrogrami /ml šķīdums izsmidzināšanai
iloprostum

2. AKTĪVĀS(-O) VIELAS(-U) NOSAUKUMS(-I) UN DAUDZUMS(-I)

Viens ml šķīduma satur 10 mikrogramus iloprosta (iloprosta trometamola veidā).
Katra ampula ar 2 ml šķīduma satur 20 mikrogramus iloprosta.

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

Palīgvielas:
trometamols, etilspirts 96%, nātrijs hlorīds, sālsskābe (pH regulēšanai), ūdens injekcijām.

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

Šķīdums izsmidzināšanai
30 ampulas pa 2 ml. Vairāku kastīšu iepakojuma sastāvdaļa, nedrīkst pārdot atsevišķi.
Vairāku kastīšu iepakojuma daļa satur 90 ampulas pa 2 ml.
Vairāku kastīšu iepakojuma daļa satur 300 ampulas pa 2 ml.

5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Inhalācijām.
Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.
Ievadīšanai ar Venta-Neb.

**6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN
NEPIEEJAMĀ VIETĀ**

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS

8. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS

11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE

Bayer AG
51368 Leverkusen
Vācija

12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

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

13. SĒRIJAS NUMURS

Lot

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA

Recepšu zāles

15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU

16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ

Ventavis 10 mikrogrami/ml; 2 ml

17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS

Nav piemērojams.

18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA

Nav piemērojams.

**INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA
ĀRĒJĀ KASTĪTE**

30 AMPULAS PA 1 ML

42 AMPULAS PA 1 ML

168 (4 x 42) AMPULAS PA 1 ML

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Ventavis 10 mikrogrami/ml šķīdums izsmidzināšanai
iloprostum

2. AKTĪVĀS(-O) VIELAS(-U) NOSAUKUMS(-I) UN DAUDZUMS(-I)

Viens ml šķīduma satur 10 mikrogramus iloprosta (iloprosta trometamola veidā).
Katra ampula ar 1 ml šķīduma satur 10 mikrogramus iloprosta.

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

Palīgvielas:
trometamols, etilspirts 96%, nātrija hlorīds, sālsskābe (pH regulēšanai), ūdens injekcijām.

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

Šķīdums izsmidzināšanai.
30 ampulas pa 1 ml.
42 ampulas pa 1 ml.
Vairāku kastīšu iepakojums: 168 (4 x 42) ampulas pa 1 ml.

5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Inhalācijām.
Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.
Lietošanai ar Breelib vai I-Neb.

**6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN
NEPIEEJAMĀ VIETĀ**

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS

8. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI**10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS****11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE**

Bayer AG
51368 Leverkusen
Vācija

12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

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. SĒRIJAS NUMURS

Lot

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA**15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU****16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ**

Ventavis 10 **mikrogrami/ml**; 1 ml

17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS

2D svītrkods, kurā iekļauts unikāls identifikators.

18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA

PC
SN
NN

**INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA
ĀRĒJĀ KASTĪTE**

**168 (4 x 42) AMPULAS PA 1 ML, IEPAKOTAS KOPĀ AR BREELIB PALĪGMATERIĀLU
KOMPLEKTU**

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Ventavis 10 mikrogrami/ml šķīdums izsmidzināšanai
iloprostum

2. AKTĪVĀS(-O) VIELAS(-U) NOSAUKUMS(-I) UN DAUDZUMS(-I)

Viens ml šķīduma satur 10 mikrogramus iloprosta (iloprosta trometamola veidā).
Katra ampula ar 1 ml šķīduma satur 10 mikrogramus iloprosta.

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

Palīgvielas:
trometamols, etilspirts 96%, nātrija hlorīds, sālskābe (pH regulēšanai), ūdens injekcijām.

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

Šķīdums izsmidzināšanai.
Vairāku kastīšu iepakojums: 168 (4 x 42) ampulas pa 1 ml, iepakotas kopā ar Breelib palīgmateriālu
komplektu (satur 1 iemutni un 1 zāļu kameru).

5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Inhalācijām.
Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.
Lietošanai ar Breelib.

**6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN
NEPIEEJAMĀ VIETĀ**

Uzglabāt šīs zāles bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS

8. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS

11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE

Bayer AG
51368 Leverkusen
Vācija

12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

EU/1/03/255/013 [168 (4 x 42) x 1 ml] iepakotas kopā ar Breelib palīgmateriālu komplektu (satur 1 iemuti un 1 zāļu kameru).

13. SĒRIJAS NUMURS

Lot

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA

15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU

16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ

Ventavis 10 mikrogrami/ml; 1 ml

17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS

2D svītrkods, kurā iekļauts unikāls identifikators.

18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA

PC
SN
NN

**INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA
IEKŠĒJĀ KASTĪTE BEZ „BLUE BOX”**

**IEPAKOJUMS AR 168 (4 X 42) AMPULĀM PA 1 ML, KASTĪTĒ 42 AMPULAS
IEPAKOJUMS AR 168 (4 X 42) AMPULĀM PA 1 ML, KASTĪTĒ 42 AMPULAS,
EPAKOTAS KOPĀ AR BREELIB PALĪGMATERIĀLU KOMPLEKTU**

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Ventavis 10 mikrogrami /ml šķīdums izsmidzināšanai
iloprostum

2. AKTĪVĀS(-O) VIELAS(-U) NOSAUKUMS(-I) UN DAUDZUMS(-I)

Viens ml šķīduma satur 10 mikrogramus iloprosta (iloprostā trometamola veidā).
Katra ampula ar 1 ml šķīduma satur 10 mikrogramus iloprosta.

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

Palīgvielas:
trometamols, etilspirts 96%, nātrija hlorīds, sālsskābe (pH regulēšanai), ūdens injekcijām.

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

Šķīdums izsmidzināšanai
42 ampulas pa 1 ml. Vairāku kastīšu iepakojuma sastāvdaļa, nedrīkst pārdot atsevišķi.
Vairāku kastīšu iepakojuma daļa satur 168 (4 x 42) ampulas pa 1 ml.
**Vairāku kastīšu iepakojuma daļa satur 168 (4x42) ampulas pa 1 ml, iepakotas kopā ar Breelib
palīgmateriālu komplektu (satur 1 iemutni un 1 zāļu kameru).**

5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Inhalācijām.
Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.

**6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN
NEPIEEJAMĀ VIETĀ**

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS

8. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS

11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE

Bayer AG
51368 Leverkusen
Vācija

12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

EU/1/03/255/005 [168 (4 x 42) x 1 ml]
EU/1/03/255/013 [168 (4 x 42) x 1 ml] iepakotas kopā ar Breelib palīgmateriālu komplektu (satur 1 iemuti un 1 zāļu kameru).

13. SĒRIJAS NUMURS

Lot

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA

Recepšu zāles.

15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU

16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ

Ventavis 10 mikrogrami/ml; 1 ml

17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS

Nav piemērojams.

18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA

Nav piemērojams.

MINIMĀLĀ INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ MAZA IZMĒRA TIEŠĀ IEPAKOJUMA
1 ML AMPULA

1. ZĀĻU NOSAUKUMS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Ventavis 10 mikrogrami /ml šķīdums izsmidzināšanai
iloprostum
Inhalācijām

2. LIETOŠANAS VEIDS

3. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

4. SĒRIJAS NUMURS

Lot

5. SATURA SVARS, TILPUMS VAI VIENĪBU DAUDZUMS

1 ml

6. CITA

MINIMĀLĀ INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ MAZA IZMĒRA TIEŠĀ IEPAKOJUMA
2 ML AMPULA

1. ZĀĻU NOSAUKUMS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Ventavis 10 mikrogrami /ml šķīdums izsmidzināšanai
iloprostum
Inhalācijām

2. LIETOŠANAS VEIDS

3. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

4. SĒRIJAS NUMURS

Lot

5. SATURA SVARS, TILPUMS VAI VIENĪBU DAUDZUMS

2 ml

6. CITA

**INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA
ĀRĒJĀ KASTĪTE**

30 AMPULAS PA 1 ML

42 AMPULAS PA 1 ML

168 (4 x 42) AMPULAS PA 1 ML

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Ventavis 20 mikrogrami/ml šķīdums izsmidzināšanai
iloprostum

2. AKTĪVĀS(-O) VIELAS(-U) NOSAUKUMS(-I) UN DAUDZUMS(-I)

1 ml šķīduma satur 20 mikrogramus iloprosta (iloprosta trometamola veidā).
Katra ampula ar 1 ml šķīduma satur 20 mikrogramus iloprosta.

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

Palīgvielas:
trometamols, etilspirts 96%, nātrija hlorīds, sālsskābe (pH regulēšanai), ūdens injekcijām.

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

Šķīdums izsmidzināšanai.
30 ampulas pa 1 ml.
42 ampulas pa 1 ml.
168 (4 x 42) ampulas pa 1 ml vairāku kastīšu iepakojumā.

5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Inhalācijām.
Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.
Lietošanai ar Breelib vai I-Neb.

**6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN
NEPIEEJAMĀ VIETĀ**

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS

8. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI**10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS****11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE**

Bayer AG
51368 Leverkusen
Vācija

12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

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. SĒRIJAS NUMURS

Lot

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA**15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU****16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ**

Ventavis 20 mikrogrami/ml; 1 ml

17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS

2D svītrkods, kurā iekļauts unikāls identifikators.

18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA

PC
SN
NN

**INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA
ĀRĒJĀ KASTĪTE**

**168 (4 x 42) AMPULAS PA 1 ML, IEPAKOTAS KOPĀ AR BREELIB PALĪGMATERIĀLU
KOMPLEKTU**

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Ventavis 20 mikrogrami/ml šķīdums izsmidzināšanai
iloprostum

2. AKTĪVĀS(-O) VIELAS(-U) NOSAUKUMS(-I) UN DAUDZUMS(-I)

Viens ml šķīduma satur 20 mikrogramus iloprosta (iloprosta trometamola veidā).
Katra ampula ar 1 ml šķīduma satur 20 mikrogramus iloprosta.

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

Palīgvielas:
trometamols, etilspirts 96%, nātrija hlorīds, sāļsskābe (pH regulēšanai), ūdens injekcijām.

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

Šķīdums izsmidzināšanai.
Vairāku kastīšu iepakojums: 168 (4x42) ampulas pa 1 ml, iepakotas kopā ar Breelib palīgmateriālu
komplektu (satur 1 iemutni un 1 zāļu kameru).

5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Inhalācijām.
Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.
Lietošanai ar Breelib.

**6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN
NEPIEEJAMĀ VIETĀ**

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS

8. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS

11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE

Bayer AG
51368 Leverkusen
Vācija

12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

EU/1/03/255/014 [168 (4 x 42) x 1 ml] iepakotas kopā ar Breelib palīgmateriālu komplektu (satur 1 iemuti un 1 zāļu kameru).

13. SĒRIJAS NUMURS

Lot

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA

15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU

16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ

Ventavis 20 microgram/ml; 1 ml

17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS

2D svītrkods, kurā iekļauts unikāls identifikators.

18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA

PC
SN
NN

**INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA
IEKŠĒJĀ KASTĪTE BEZ „BLUE BOX”**

**IEPAKOJUMS AR 42 AMPULĀM, KASTĪTĒ 168 (4 x 42) AMPULAS PA 1 ML
IEPAKOJUMS AR 42 AMPULĀM, KASTĪTĒ 168 (4 x 42) AMPULAS PA 1 ML, IEPAKOTAS
KOPĀ AR BREELIB PALĪGMATERIĀLU KOMPLEKTU**

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Ventavis 20 mikrogrami/ml šķīdums izsmidzināšanai
iloprostum

2. AKTĪVĀS(-O) VIELAS(-U) NOSAUKUMS(-I) UN DAUDZUMS(-I)

Viens ml šķīduma satur 20 mikrogramus iloprosta (iloprosta trometamola veidā).
Katra ampula ar 1 ml šķīduma satur 20 mikrogramus iloprosta.

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

Palīgvielas:
trometamols, etilspirts 96%, nātrija hlorīds, sālskābe (pH regulēšanai), ūdens injekcijām.

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

Šķīdums izsmidzināšanai.
42 ampulas pa 1 ml. Vairāku kastīšu iepakojuma sastāvdaļa, nedrīkst pārdot atsevišķi.
Vairāku kastīšu iepakojuma daļa satur 168 (4 x 42) ampulas pa 1 ml.
**Vairāku kastīšu iepakojuma daļa satur 168 (4 x 42) ampulas pa 1 ml, iepakotas kopā ar Breelib
palīgmateriālu komplektu (satur 1 iemutni un 1 zāļu kameru).**

5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Inhalācijām.
Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.

**6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN
NEPIEEJAMĀ VIETĀ**

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS

8. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS

11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE

Bayer AG
51368 Leverkusen
Vācija

12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

EU/1/03/255/010 [168 (4 x 42) x 1 ml]
EU/1/03/255/014 [168 (4 x 42) x 1 ml] iepakotas kopā ar Breelib palīgmateriālu komplektu (satur 1 iemutni un 1 zāļu kameru).

13. SĒRIJAS NUMURS

Lot

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA

Recepšu zāles.

15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU

16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ

Ventavis 20 microgram/ml; 1 ml

17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS

Nav piemērojams.

18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA

Nav piemērojams.

MINIMĀLĀ INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ MAZA IZMĒRA TIEŠĀ IEPAKOJUMA
1 ML AMPULA

1. ZĀĻU NOSAUKUMS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Ventavis 20 mikrogrami/ml šķīdums izsmidzināšanai
iloprostum
Inhalācijām

2. LIETOŠANAS VEIDS

3. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

4. SĒRIJAS NUMURS

Lot

5. SATURA SVARS, TILPUMS VAI VIENĪBU DAUDZUMS

1 ml

6. CITA

B. LIETOŠANAS INSTRUKCIJA

Lietošanas instrukcija: informācija lietotājam

Ventavis 10 mikrogrami /ml šķīdums izsmidzināšanai iloprostum

Pirms zāļu lietošanas uzmanīgi izlasiet visu instrukciju, jo tā satur Jums svarīgu informāciju.

- Saglabāiet šo instrukciju! Iespējams, ka vēlāk to vajadzēs pārlasīt.
- Ja Jums rodas jebkādi jautājumi, vaicāiet ārstam, farmaceitam vai medmāsai.
- Šīs zāles ir parakstītas tikai Jums. Nedodiet tās citiem. Tās var nodarīt ļaunumu pat tad, ja šiem cilvēkiem ir līdzīgas slimības pazīmes.
- Ja Jums rodas jebkādas blakusparādības, konsultējieties ar ārstu, farmaceitu vai medmāsu. Tas attiecas arī uz iespējamām blakusparādībām, kas nav minētas šajā instrukcijā. Skatīt 4. punktu.

Šajā instrukcijā varat uzzināt:

1. Kas ir Ventavis un kādam nolūkam tās lieto
2. Kas Jums jāzina pirms Ventavis lietošanas
3. Kā lietot Ventavis
4. Iespējamās blakusparādības
5. Kā uzglabāt Ventavis
6. Iepakojuma saturs un cita informācija

1. Kas ir Ventavis un kādam nolūkam tās lieto

Kas ir Ventavis

Aktīvā Ventavis viela ir iloprosts. Tā imitē dabīgu organisma vielu, ko sauc par prostaciklīnu. Ventavis kavē nevēlamu asinsvadu aizsprostošanos vai sašaurināšanos un ļauj lielākam asiņu daudzumam plūst pa asinsvadiem.

Kādam nolūkam Ventavis lieto

Ventavis lieto mērenas primāras plaušu hipertensijas (PPH) ārstēšanai pieaugušiem pacientiem. PPH pieder tai plaušu hipertensijas grupai, kurai nav zināms augstā asinsspiediena iemesls. Tas ir stāvoklis, kad asinsspiediens asinsvados starp sirdi un plaušām ir pārāk augsts.

Ventavis lieto, lai uzlabotu fiziskas slodzes toleranci (spēju veikt fiziskas aktivitātes) un mazinātu simptomus.

Kā Ventavis darbojas

Ieelpojot Ventavis, tas nokļūst plaušās, kur tas var daudz efektīvāk iedarboties artērijā starp sirdi un plaušām. Uzlabotā asins plūsma uzlabo organisma apgādi ar skābekli un samazina sirds slodzi.

2. Kas Jums jāzina pirms Ventavis lietošanas

Nelietojiet Ventavis šādos gadījumos:

- **ja Jums ir alerģija** pret iloprostu vai kādu citu (6. punktā minēto) šo zāļu sastāvdaļu;
- **ja Jums ir asiņošanas risks** – piemēram, ja Jums ir aktīvas čūlas kuņģī vai tievās zarnas sākumposmā (divpadsmitpirkstu zarnas čūlas), ja Jums ir bijuši fiziski ievainojumi (trauma) vai ir risks asiņošanai galvaskausā;
- **ja Jums ir problēmas ar sirdi**, tādas kā
 - slikta sirds muskuļa asinsapgāde (smaga koronāra sirds slimība vai nestabila stenokardija). Simptomi var būt sāpes krūtīs;
 - sirdslēkme pēdējo sešu mēnešu laikā;
 - vāja sirds (dekompensēta sirds mazspēja), kas netiek cieši medicīniski novērota;
 - izteikti nestabila sirdsdarbība;

- diagnosticēts sirds vārstuļu defekts (iedzimts vai iegūts), kas izraisa sirds funkcijas traucējumus (nav saistīts ar plaušu hipertensiju).
- **ja Jums pēdējo 3 mēnešu laikā ir bijis insults** vai citi gadījumi, kas samazina asins piegādi smadzenēm (piemēram, pārejoša išēmiska lēkme);
- **ja plaušu hipertensiju Jums izraisījušas aizsprostotas vai sašaurinātas vēnas** (vēnu oklūzīva slimība).

Brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Pirms Ventavis lietošanas konsultējieties ar ārstu, farmaceitu vai medmāsu;

- Ventavis inhalācija var izraisīt apgrūtinātu elpošanu (skatīt 4. punktu), it īpaši pacientiem, kuriem ir bronhospazma (pēkšņa muskuļu savilkšanās bronhiolu sienās) un sāpīga elpošana. Pastāstiet savam ārstam, **ja Jums ir plaušu infekcija, smaga astma vai hroniska plaušu slimība** (hroniska obstruktīva plaušu slimība). Jūsu ārsts Jūs rūpīgi uzraudzīs.
- **Pirms ārstēšanas Jums pārbaudīs asinsspiedienu, un ja tas būs pārāk zems** (zemāks par 85 mmHg augstākajai vērtībai), tad Ventavis terapiju nedrīkst uzsākt.
- Parasti Jums nepieciešams **ievērot īpašus norādījumus, lai izvairītos no** citām parādībām, kas saistītas ar zemu asinsspiedienu, piemēram, ģībšana un galvas reiboni:
 - Pastāstiet savam ārstam, ja lietojat citas zāles, tādēļ ka, tās lietojot kopā ar Ventavis, asinsspiediens var vēl vairāk pazemināties (skatīt zemāk sadaļu „Citas zāles un Ventavis”).
 - Piecelieties no gultas vai krēsla lēni.
 - Ja Jums ir tendence zaudēt samaņu pēc piecelšanās no gultas, palīdzēt var, ja dienas pirmo devu lietojat vēl atrodoties guļus stāvoklī.
 - Ja jums ir biežas ģībšanas epizodes, izvairieties no jebkādas īpašas piepūles, piemēram, fiziskas pārpūles; var būt lietderīgi pirms šādas fiziskas slodzes inhalēt Ventavis.
- Ģībšanas epizodes var rasties pamatslimības dēļ. Pastāstiet par to savam ārstam, ja tie pasliktinās. Ārsts var apsvērt devas pielāgošanu vai ārstēšanas maiņu.
- **Ja Jūs slimojat ar sirds vājumu, tādu kā sirds labā ventrikuļa mazspēja, un jūtat, ka Jūsu slimība pasliktinās**, pastāstiet to ārstam. Simptomi var būt pēdu un potīšu pietūkums, aizdusa, paaugstināta sirdsdarbība, biežāka urinēšana naktī vai tūska. Jūsu ārsts apsvērs ārstēšanas maiņu.
- **Ja Jums ir apgrūtināta elpošana, Jūs atklepojat asinis un/vai pārmērīgi svīstat, iespējams, tās var būt pazīmes, ka Jums plaušās ir ūdens** (plaušu tūska). Pārtrauciet lietot Ventavis un nekavējoties pastāstiet to ārstam. Ārsts to pārbaudīs un veiks atbilstošus pasākumus.
- **Ja Jums ir kāda aknu slimība vai ļoti smaga nieru slimība un nepieciešama dialīze**, pastāstiet par to savam ārstam. Jūs pakāpeniski var pieradināt pie izrakstītās devas vai nozīmēt mazāku Ventavis devu nekā citiem pacientiem (skatīt 3. punktu "Kā lietot Ventavis").

Ventavis kontakts ar ādu vai Ventavis norīšana

- **NELAUJIET** Ventavis šķīdumam nonākt kontaktā ar ādu vai acīm. Ja tā notiek, nekavējoties skalojiet ādu un acis ar lielu daudzumu ūdens.
- **NEDZERIET** vai **NENORIJET** Ventavis šķīdumu. Ja esat to nejauši norījis, dzeriet daudz ūdens un informējiet par to savu ārstu.

Bērni un pusaudži

Ventavis drošums un efektivitāte bērniem līdz 18 gadu vecumam nav noteikta.

Citas zāles un Ventavis

Pastāstiet ārstam vai farmaceitam par visām zālēm, kuras lietojat, pēdējā laikā esat lietojis vai varētu lietot.

Ventavis un noteiktas citas zāles var savstarpēji ietekmēt viens otra iedarbību uz organismu.

Pastāstiet savam ārstam, ja lietojat:

- **Zāles augsta asinsspiediena vai sirds slimības ārstēšanai**, piemēram,
 - bēta blokatori,
 - nitrovazodilatori,
 - AKE inhibitori.

Jūsu asinsspiediens var pazemināties vēl vairāk.

Jūsu ārsts var mainīt zāļu devu.

- **Zāles, kuras šķīdrina asinis vai kavē asins recēšanu**, to skaitā ir
 - acetilsalicilskābe (ASA - savienojums, kas atrodams daudzās zālēm, ko lieto drudža mazināšanai un sāpju atvieglošanai),
 - heparīns,
 - kumarīna tipa antikoagulanti, piemēram, varfarīns vai fenprokumons,
 - nesteroidie pretiekaisuma līdzekļi,
 - neselektīvi fosfodiesterāzes inhibitori, piemēram, pentoksifilīns,
 - selektīvi fosfodiesterāzes 3 (PDE3) inhibitori, piemēram, cilostazols vai anagrelīds,
 - tiklopidīns,
 - klopidoģrels,
 - glikoproteīnu IIb/IIIa antagonisti, *piemēram*,
 - abciķsimabs,
 - eptifibatīds,
 - tirofībāns
 - defibrotīds.

Ārsts Jūs rūpīgi uzraudzīs.

Pirms jebkuru zāļu lietošanas konsultējieties ar ārstu vai farmaceitu, kuram ir vairāk informācijas par zālēm, ar kurām jābūt uzmanīgiem, vai no kurām jāizvairās, lietojot Ventavis.

Ventavis kopā ar uzturu un dzērienu

Uzturam un dzērienam nevajadzētu ietekmēt Ventavis darbību. Taču inhalācijas laikā lietot uzturu nav vēlams.

Grūtniecība

- **Ja slimojat ar plaušu hipertensiju**, nepieļaujiet grūtniecības iestāšanos, jo grūtniecība var pasliktināt Jūsu stāvokli un pat apdraudēt dzīvību.
- **Ja Jums var iestāties grūtniecība**, uzsākot ārstēšanu, kā arī visu ārstēšanas laiku izmantojiet drošu kontracepcijas metodi.
- **Ja Jūs esat grūtniece, ja domājat, ka Jums varētu būt grūtniecība vai plānojat grūtniecību**, nekavējoties pastāstiet to ārstam. Grūtniecības laikā Ventavis drīkst lietot tikai tad, ja ārsts uzskata, ka iespējamais ieguvums pārsniedz iespējamo risku Jums un Jūsu vēl nedzimušām bērnam.

Barošana ar krūti

Nav zināms vai Ventavis nokļūst krūts pienā.

Nevar izslēgt iespējamo risku bērnam, ko baro ar krūti, tāpēc Ventavis terapijas laikā ieteicams nebarot bērnu ar krūti.

Pirms jebkuru zāļu lietošanas konsultējieties ar ārstu vai farmaceitu.

Jaundzimušie, zīdaiņi un grūtnieces nedrīkst atrasties tajā pašā telpā, kamēr Jūs inhalējat Ventavis.

Transportlīdzekļu vadīšana un mehānismu apkalpošana

Ventavis pazemina asinsspiedienu un atsevišķiem cilvēkiem var izraisīt galvas reiboni vai vieglus apziņas traucējumus.

Ja Jūs sajūti šos simptomus, nevadiet transportlīdzekļus un nelietojiet ierīces un mehānismus.

Ventavis satur etilspirtu

Ventavis 10 mikrogrami/ml satur 0,81 mg spirta (etilspirta) katrā ml, kas ir līdzvērtīgi 0,081% (w/v).

Šo zāļu 1 ml esošais 0,81 mg spirta daudzums ir līdzvērtīgs mazāk kā 1 ml alus vai vīna.

Nelielais alkohola daudzums zālēs neizraisīs ievērojamu ietekmi.

3. Kā lietot Ventavis

Ventavis terapiju drīkst uzsākt tikai ārsts ar pieredzi plaušu hipertensijas ārstēšanā.

Cik daudz un cik ilgi lietot

Vienmēr lietojiet šīs zāles tieši tā, kā ārsts Jums teicis. Neskaidrību gadījumā vaicājiēt ārstam.

Jums piemērotā Ventavis deva un ārstēšanas ilgums ir atkarīgi no Jūsu individuālā stāvokļa. To noteiks Jūsu ārsts. Nemainiet ieteikto devu, ja neesat iepriekš konsultējies ar savu ārstu.

Ventavis lietošanai var izmantot dažādas izsmidzināšanas ierīces. Jums būs piemērota 1 ml vai 2 ml Ventavis 10 mikrogrami/ml lietošana atkarībā no tā, kādu ierīci Jūs lietosiet.

• Breelib izsmidzinātājs

Ja Jūs uzsākat ārstēšanu ar Ventavis vai pārejat no citas ierīces lietošanas, pirmā inhalācija jāveic ar Ventavis 10 mikrogrami/ml (1 ml; ampula ar baltu un dzeltenu gredzenu), ievadot iemutnī 2,5 mikrogramus iloprosta. Ja šīs devas panesamība ir laba, nākamajās inhalācijās Jums jālieto Ventavis 20 mikrogrami/ml (ampula ar dzeltenu un sarkanu gredzenu). Turpmāk jāturpina lietot šī deva.

Ja Jums ir Ventavis 20 mikrogrami/ml inhalācijas nepanesamība, konsultējieties ar ārstu, jo viņš var izlemt, ka turpmāk nepieciešams lietot Ventavis 10 mikrogrami/ml (1 ml ampula).

Vairumam cilvēku jāveic 6 līdz 9 inhalācijas cikli katru dienu. Viens inhalācijas cikls ar Breelib parasti ilgst aptuveni 3 minūtes.

Uzsākot Breelib izsmidzinātāja lietošanu, ārsts uzraudzīs ārstēšanas procesu, lai pārliecinātos, ka Jūs labi panesat devu un inhalācijas ātrumu.

• I-Neb AAD izsmidzinātājs (1 ml ampula ar baltu un dzeltenu gredzenu)

Kopumā, uzsākot Ventavis terapiju, pirmās inhalācijas devai jābūt 2,5 mikrogramiem iloprosta, kas tiek ievadīta iemutnī. Ja šīs devas panesamība ir laba, Jūsu deva jāpalielina līdz 5 mikrogramiem iloprosta un turpmāk jāturpina lietot šī deva. Ja 5 mikrogramu devas panesamība ir slikta, deva jāsamazina līdz 2,5 mikrogramiem.

Vairumam cilvēku jāveic 6 līdz 9 inhalācijas cikli katru dienu. Viens inhalācijas cikls ar I-Neb AAD parasti ilgst 4 līdz 10 minūtes, atkarībā no parakstītās devas.

- **Venta-Neb (2 ml ampula ar baltu un rozā gredzenu)**

Kopumā, uzsākot Ventavis terapiju, pirmās inhalācijas devai jābūt 2,5 mikrogramiem iloprosta, kas tiek ievadīta iemutnī. Ja šīs devas panesamība ir laba, Jūsu deva jāpalielina līdz 5 mikrogramiem iloprosta un turpmāk jāturpina lietot šī deva. Ja 5 mikrogramu devas panesamība ir slikta, deva jāsamazina līdz 2,5 mikrogramiem.

Vairumam cilvēku jāveic 6 līdz 9 inhalācijas cikli katru dienu. Viens inhalācijas cikls ar Venta-Neb parasti ilgst 4 līdz 10 minūtes, atkarībā no parakstītās devas un izsmidzinātāja.

Atkarībā no Jūsu individuālajām vajadzībām, Ventavis var lietot ilgtermiņa ārstēšanai.

Ja Jums ir nieru vai aknu darbības traucējumi

Pacientiem ar viegliem vai vidēji smagiem nieru darbības traucējumiem (pacienti ar kreatinīna klīrensu >30 ml/min) devas pielāgošana nav nepieciešama.

Ja Jums ir ļoti smagi nieru darbības traucējumi un nepieciešama dialīze vai ja Jums ir aknu slimība, ārsts Jūs pakāpeniski pieradinās pie Ventavis, un, iespējams, parakstīs mazāku dienas devu. Terapijas sākumā jāinhalē Ventavis 10 mikrogrami/ml 2,5 mikrogramu devas, izmantojot 1 ml ampulu. Lietošanas intervālam jābūt 3-4 stundas (kas atbilst maksimāli 6 ievadīšanas reizēm dienā). Pēc tam ārsts var intervālus uzmanīgi saīsināt atkarībā no tā, kā panesat ārstēšanu. Ja ārsts izlemj palielināt devu līdz 5 mikrogramiem, sākumā starp devas ievadīšanu atkal jāizvēlas 3-4 stundu intervāli, kurus var saīsināt atkarībā no tā, kā panesat ārstēšanu.

Ja Jūs jūtat, ka Ventavis iedarbība ir par stipru vai par vāju, **konsultējieties ar ārstu vai farmaceitu.** Lūdziet ārstam, lai kāds Jums pastāsta, kā lietot smidzinātāju. Jūs nedrīkstat sākt lietot citu smidzinātāju bez konsultācijas ar ārstējošo ārstu.

Kā lietot

Katram inhalācijas ciklam lietojiet jaunu Ventavis ampulu. Tieši pirms inhalācijas uzsākšanas nolauziet stikla ampulu un ielejiet šķīdumu smidzinātāja zāļu nodalījumā, sekojot smidzinātāja lietošanas instrukcijai.

Rūpīgi ievērojiet visus norādījumus smidzinātājam pievienotajā lietošanas, instrukcijā, īpaši norādījumus par higiēnu un smidzinātāja tīrīšanu.

Vienmēr lietojiet Ventavis tieši tā, kā ārsts Jums teicis.

- Ventavis 10 mikrogrami/ml šķīdums izsmidzināšanai tiek ieelpots, lietojot Jūsu ārsta parakstīto izsmidzinātāju (vai nu Breelib, I-Neb AAD sistēmu vai arī Venta-Neb izsmidzinātāju).
- Izsmidzinātājs pārvērš Ventavis šķīdumu sīku pilienu miglā, kuru Jūs ieelpojat caur muti.
- Inhalācijai jālieto iemutis, lai Ventavis nenonāktu saskarē ar ādu. Nelietojiet sejas masku.
- Rūpīgi ievērojiet visus norādījumus izsmidzinātāja lietošanas instrukcijā. Neskaidrību gadījumā vaicājiēt ārstam vai farmaceitam.
- Pēc inhalācijas izsmidzinātājā atlikušais Ventavis šķīdums, ir jāizmet (skatīt 5. punktu).

Telpas ventilācija

Pārļiecinieties, ka telpa, kurā notiek ārstēšana ar Ventavis, tiek ventilēta vai vēdināta. Citi cilvēki var nejauši tikt pakļauti Ventavis iedarbībai, ieelpojot telpā esošo gaisu. Jo īpaši jaundzimušie, zīdaiņi un grūtnieces nedrīkst atrasties tajā pašā telpā, kamēr Jūs inhalējat Ventavis.

- **Breelib**

Uzpildiet zāļu kameru ar Ventavis tieši pirms lietošanas. Lai uzpildītu, lūdzu, ievērojiet izsmidzinātāja lietošanas instrukciju.

Ierīce	Zāles	Iloprosta deva iemutnī	Aprēķinātais inhalācijas laiks
Breelib	Ventavis 10 µg/ml (1ml ampula ar baltu un dzeltenu gredzenu)	2,5 µg	3 minūtes

- **I-Neb AAD**

1. Tieši pirms inhalācijas sākšanas atveriet stikla ampulu, kas satur 1 ml šķīduma un kas ir apzīmēta ar divu krāsainu gredzenu kodu (balts - dzeltens), un ielejiet visu tās saturu smidzinātāja zāļu kamerā.
2. Iepriekš iestatīto I-Neb AAD sistēmas devu kontrolē zāļu kamera kopā ar kontroles disku. Ir divas dažādas, ar krāsu kodu apzīmētas zāļu kameras. Katrai zāļu kamerai atbilst ar krāsu kodu apzīmēts kontroles disks:
 - **2,5 mikrogramu devai** tiek izmantota zāļu kamera **ar sarkanas krāsas slēdzeni kopā ar sarkanu kontroles disku.**
 - **5 mikrogramu devai** tiek izmantota zāļu kamera **ar violetas krāsas slēdzeni kopā ar violetu kontroles disku.**
3. Lai nodrošinātu, ka saņemat parakstīto devu, pārbaudiet zāļu kameras vai kontroles diska krāsu. Zāļu kameras un kontroles diska krāsām ir jāsakrīt – vai nu sarkana 2,5 mikrogramu devai, vai violeta 5 mikrogramu devai.

Ierīce	Iloprosta deva iemutnī	Aprēķinātais inhalācijas laiks
I-Neb AAD	2,5 mikrogrami 5 mikrogrami	3,2 min 6,5 min

Tālāk tabulā ir sniegts kopsavilkums par I-Neb lietošanas norādījumiem:

Zāles	Ampula ar krāsainu gredzenu kodu	Devā	I-Neb AAD	
			Zāļu kameras slēdzene	Kontroles disks
Ventavis 10 µg/ml	1 ml ampula balts - dzeltens gredzens	2,5 µg	sarkana	sarkans
		5 µg	violeta	violeti

- **Venta-Neb**

1. Tieši pirms inhalācijas sākšanas atveriet stikla ampulu, kas satur 2 ml šķīduma un ir apzīmēta ar divu krāsainu gredzenu kodu (balts-sārts), un ielejiet visu tās saturu izsmidzinātāja zāļu kamerā.
2. Iespējams izmantot divas programmas:
3. Ārsts izvēlēsies Venta-Neb programmu, kas nepieciešama, lai Jūs saņemtu Jums izrakstīto devu.
 - P1 programma 1: 5 mikrogrami aktīvās vielas iemutnī, 25 inhalācijas cikli.
 - P2 programma 2: 2,5 mikrogrami aktīvās vielas iemutnī, 10 inhalācijas cikli.
4. Izmantojiet zaļo filtru, lai iegūtu optimālu pilienu izmēru Ventavis ievadīšanai.

Ierīce	Iloprosta deva iemutnī	Aprēķinātais inhalācijas laiks
Venta-Neb	2,5 mikrogrami 5 mikrogrami	4 min 8 min

Sīkāku informāciju skatīt smidzinātāja lietošanas instrukcijā vai jautājiēt ārstam.

Ja esat lietojis Ventavis vairāk nekā noteikts

Lietojot vairāk Ventavis nekā noteikts, tas var izraisīt reiboni, galvassāpes, pietvīkumu (sejas piesārtumu), sliktu dūšu (nelabumu), žokļa sāpes vai muguras sāpes.

Jums var arī rasties pazemināts vai paaugstināts asinsspiediens, bradikardija (palēnināta sirds darbība), tahikardija (paātrināta sirds darbība), vemšana, caureja vai ekstremitāšu sāpes. Ja Jums rodas kāds no šiem simptomiem, kad esat lietojis vairāk Ventavis nekā vajadzētu:

- pārtrauciet inhalāciju ciklu;
- konsultējieties ar ārstu.

Jūsu ārsts Jūs novēros un ārstēs radušos simptomus. Nav zināmi specifiski antidoti.

Ja esat aizmirsis lietot Ventavis

Nelietojiet dubultu devu, lai aizvietotu aizmirsto devu. Jautājiēt savam ārstam, ko darīt šādā gadījumā.

Ja pārtraucat lietot Ventavis

Ja pārtraucat vai vēlaties pārtraukt ārstēšanu, vispirms apspriediet to ar savu ārstu.

Ja Jums ir kādi jautājumi par šo zāļu lietošanu, jautājiēt ārstam, farmaceitam vai medmāsai.

4. Iespējamās blakusparādības

Tāpat kā visas zāles, šīs zāles var izraisīt blakusparādības, kaut arī ne visiem tās izpaužas.

Var rasties sekojošas **nopietnas blakusparādības**. Šādā gadījumā nekavējoties konsultējieties ar ārstu.

Ļoti bieži (var rasties vairāk nekā 1 no 10 cilvēkiem):

- Asiņošanas gadījumi (pārsvarā deguna asiņošana un asins atklepošana), īpaši ja Jūs vienlaikus lietojat zāles, kas šķīdina asinis (antikoagulantus). Asiņošanas risks var palielināties pacientiem, kuri vienlaicīgi lieto trombocītu agregācijas inhibitorus vai antikoagulantus (skatīt arī 2. punktu).
Ziņots par ļoti retiemi letāliem smadzeņu un intrakraniālas asiņošanas gadījumiem.

Bieži (var rasties līdz 1 no 10 cilvēkiem):

- Ģībonis (sinkope) ir pamatslimības simptoms, bet tā var arī rasties ārstēšanas laikā ar Ventavis (skatīt arī 2. punktu „Brīdinājumi un piesardzība lietošanā” lai uzzinātu, kā rīkoties, lai šo blakusparādību novērstu).
- Zems asinsspiediens (hipotensija).

Nav zināms (nevar noteikt pēc pieejamiem datiem):

- Bronhospazmas (pēkšņa muskuļu savilkšanās bronhiolu sienā) un sēcoša elpošana (skatīt arī 2. punktu „Brīdinājumi un piesardzība lietošanā”).

Zemāk mēs uzskaitījām citas iespējamās blakusparādības pēc to biežuma:

Ļoti bieži: var veidoties vairāk nekā 1 no 10 cilvēkiem

- asinsvadu paplašināšanās (vazodilatācija). Simptomi var būt sejas pieskārtums un sarkanīga sejas āda.
- diskomforta sajūta krūšu kurvī/sāpes krūšu kurvī
- klepus
- galvassāpes
- slikta dūša
- sāpes žoklī/žokļa muskuļu spazmas (trisms)
- ekstremitāšu pietūkums (perifērā tūska)

Bieži: var veidoties līdz 1 no 10 cilvēkiem

- apgrūtināta elpošana (dispnoja)
- reibonis
- vemšana
- caureja
- sāpes rīšanas laikā (faringolaringeāls kairinājums)
- rīkles kairinājums
- mutes dobuma un mēles kairinājums, ieskaitot sāpes
- izsitumi
- ātra sirdsdarbība (tahikardija)
- ātras un pastiprinātas sirdsdarbības sajūta (sirdsklauves)

Nav zināms: biežumu nevar noteikt pēc pieejamiem datiem

- samazināts asins trombocītu skaits (trombocitopēnija)
- paaugstināta jutība (piemēram, alerģija)
- garšas sajūtas izmaiņas (disģēzija)

Citas iespējamās blakusparādības

- Tūska, galvenokārt potīšu un kāju, kuras cēlonis ir šķidruma aizture (perifērā tūska) ir ļoti biežs slimības simptoms, bet tā var rasties arī Ventavis terapijas rezultātā.

Ziņošana par blakusparādībām

Ja Jums rodas jebkādas blakusparādības, konsultējieties ar ārstu. Tas attiecas arī uz iespējamajām blakusparādībām, kas nav minētas šajā instrukcijā. Jūs varat ziņot par blakusparādībām arī tieši, izmantojot [V pielikumā](#) minēto nacionālās ziņošanas sistēmas kontaktinformāciju. Ziņojot par blakusparādībām, Jūs varat palīdzēt nodrošināt daudz plašāku informāciju par šo zāļu drošumu.

5. Kā uzglabāt Ventavis

Uzglabāt šīs zāles bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

Nelietot šīs zāles pēc derīguma termiņa beigām, kas norādīts uz kastītes un ampulas.

Zālēm nav nepieciešami īpaši uzglabāšanas apstākļi.

Pēc inhalācijas smidzinātājā atlikušais Ventavis šķīdums ir jāizmet.

Neizmetiet zāles kanalizācijā vai sadzīves atkritumos. Vaicājiert farmaceitam, kā izmest zāles, kuras vairs nelietojat. Šie pasākumi palīdzēs aizsargāt apkārtējo vidi.

6. Iepakojuma saturs un cita informācija

Ko Ventavis satur

- **Aktīvā viela** ir iloprosts.

Viens ml šķīduma satur 10 mikrogramus iloprosta (iloprosta trometamola veidā).

Katra 1 ml ampula satur 10 mikrogramus iloprosta.

Katra 2 ml ampula satur 20 mikrogramus iloprosta.

- **Citas sastāvdaļas** ir trometamols, etilspirts, nātrija hlorīds, sālsskābe pH regulēšanai un ūdens injekcijām.

Ventavis ārējais izskats un iepakojums

Ventavis ir dzidrs bezkrāsains šķīdums izsmidzināšanai inhalācijām, lietošanai ar Breelib, I-Neb vai Venta-Neb izsmidzinātāju.

Ventavis 10 mikrogrami/ml ampulas ir no bezkrāsainas, un satur 1 ml vai 2 ml šķīduma izsmidzināšanai.

Ventavis 10 mikrogrami/ml ir pieejams šādos iepakojumos:

- 1 ml ampulas, lietošanai ar Breelib vai I-Neb izsmidzinātājiem:
 - Iepakojums satur 30 vai 42 ampulas, lietošanai ar Breelib vai I-Neb izsmidzinātājiem:
 - Vairāku kastīšu iepakojums, kas satur 168 (4x42) ampulas, lietošanai ar Breelib vai I-Neb izsmidzinātāju.
 - Vairāku kastīšu iepakojums, kas satur 168 (4x42) ampulas, ar Breelib palīgmateriālu komplektu (satur 1 iemutni un 1 zāļu kameru).

Ampulas ar 1 ml šķīduma ir apzīmētas ar divu krāsainu gredzenu kodu (balts - dzeltens).

- 2 ml ampulas, lietošanai ar Venta-Neb:
 - Iepakojums satur 30, 90, 100 vai 300 ampulas.
 - Vairāku kastīšu iepakojums, kas satur 90 (3x30) vai 300 (10x30) ampulas.

Ampulas ar 2 ml šķīduma ir apzīmētas ar divu krāsainu gredzenu kodu (balts-sārts).

Visi iepakojuma lielumi tirgū var nebūt pieejami.

Reģistrācijas apliecības īpašnieks

Bayer AG

51368 Leverkusen

Vācija

Ražotājs

Berlimed S.A.

Francisco Alonso 7

Poligono Industrial Santa Rosa

28806 Alcala de Henares

Madrid

Spānija

Lai saņemtu papildu informāciju par šīm zālēm, lūdzam sazināties ar reģistrācijas apliecības īpašnieka vietējo pārstāvniecību:

België / Belgique / Belgien

Bayer SA-NV

Tél/Tel: +32-(0)2-535 63 11

България

Байер България ЕООД

Тел.: +359 (0)2-424 72 80

Česká republika

Bayer s.r.o.

Tel: +420 266 101 111

Danmark

Bayer A/S

Tlf: +45-45 23 50 00

Deutschland

Bayer Vital GmbH

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

Eesti

Bayer OÜ

Tel: +372 655 8565

Ελλάδα

Bayer Ελλάς ABEE

Τηλ: +30 210 61 87 500

España

Bayer Hispania S.L.

Tel: +34-93-495 65 00

France

Bayer HealthCare

Tél(N° vert): +33-(0)800 87 54 54

Hrvatska

Bayer d.o.o.

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

Ireland

Bayer Limited

Tel: +353 1 216 3300

Ísland

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)23 799 1000

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

Šī lietošanas instrukcija pēdējo reizi pārskatīta

Sīkāka informācija par šīm zālēm ir pieejama Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē

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

Tur ir arī saites uz citām tīmekļa vietnēm par retām slimībām un to ārstēšanu.

Tālāk sniegtā informācija paredzēta tikai veselības aprūpes speciālistiem:

Instrukcija lietošanai un devas noteikšanai

Pacientiem, kuri stabilizēti ar vienu izsmidzinātāju, nedrīkst uzsākt cita izsmidzinātāja izmantošanu bez ārstējošā ārsta rūpīgas uzraudzības, jo dažādiem izsmidzinātājiem raksturīgas nedaudz atšķirīgas aerosola fizikālās īpašības un var būt ātrāka šķīduma ievade (skatīt Zāļu apraksta 5.2. apakšpunktu).

Lai izvairītos no nejaušas iedarbības (zāļu noplūdes dēļ), ieteicams labi ventilēt telpas.

• Breelib

Lietojot **Breelib izsmidzinātāju**, lūdzu, ievērojiet ierīcei pievienoto lietošanas instrukciju. Uzpildiet zāļu kameru ar Ventavis tieši pirms lietošanas.

Ierīce	Zāles	Iloprosta deva iemutnī	Aprēķinātais inhalācijas laiks
Breelib	Ventavis 10 µg/ml (1ml ampula ar baltu un dzeltenu gredzenu)	2,5 µg	3 minūtes

• I-Neb AAD

I-Neb AAD sistēma ir pārnēsājama, plaukstierīce - izsmidzinātāja sistēma, kurā izmantota vibrējošā tīkla tehnoloģija. Šī sistēma veido pilienus, izmantojot ultraskaņu, kas pārvieto šķīdumu cauri tīklam. Ir pierādīts, ka I-Neb AAD izsmidzinātājs ir piemērots, lai lietotu Ventavis 10 mikrogrami/ml (1 ml ampula ar baltu un dzeltenu gredzenu) izsmidzināšanai.

Aerosola pilienų masas vidējais aerodinamiskais diametrs (MMAD – *mass median aerodynamic diameter*) bija 2,1 mikrometrs. Šis izsmidzinātājs nosaka elpošanas biežumu, lai pielāgotu aerosola izsmidzināšanas laiku, kas nepieciešams, lai nodrošinātu iestatīto 2,5 vai 5 mikrogramu iloprosta devas ievadīšanu.

I-Neb AAD sistēmas ievadīto devu kontrolē zāļu kamera kopā ar kontroles disku. Katrai zāļu kamerai ir krāsu kods, kam atbilst ar krāsu kodu apzīmēts kontroles disks.

- **2,5 mikrogramu** devai tiek izmantota zāļu kamera ar **sarkanas krāsas slēdzeni kopā ar sarkanu kontroles disku**.
- **5 mikrogramu** devai tiek izmantota zāļu kamera ar **violetas krāsas slēdzeni kopā ar violetu kontroles disku**.

Katram inhalācijas ciklam ar I-Neb AAD zāļu kamerā ielej saturu no vienas 1 ml Ventavis ampulas, kas apzīmēta ar divu krāsainu gredzenu kodu (balts – dzeltens), īsi pirms lietošanas

Ierīce	Iloprosta vienreizējā deva iemutnī	Aprēķinātais inhalācijas laiks
I-Neb AAD	2,5 mikrogrami 5 mikrogrami	3,2 min 6,5 min

Tālāk tabulā ir sniegts kopsavilkums par Ventavis I-Neb lietošanas norādījumiem:

Zāles	Ampula ar krāsainu gredzenu kodu	Devā	I-Neb AAD	
			Zāļu kameras slēdzene	Kontroles disks

Ventavis 10 µg/ml	1 ml ampula balts - dzeltens gredzens	2,5 µg	sarkana	sarkans
		5 µg	violeta	violets

• **Venta-Neb**

Ir pierādīts, ka pārnēsājama ultraskaņas izsmidzinātājs **Venta-Neb**, kas darbojas ar baterijām, arī ir piemērots Ventavis 10 mikrogrami/ml ievadīšanai. Ir noteikts, ka aerosola pilienu masas vidējais aerodinamiskais diametrs (*MMAD*) ir 2,6 mikrometri. Neilgi pirms inhalācijas seansa izsmidzinātāja zaļū kamerā ielej vienas ampulas saturu ar 2 ml Ventavis 10 mikrogrami/ml šķīduma izsmidzināšanai, kas apzīmēts ar divu krāsainu gredzenu kodu (balts - sārts).

Iespējams izmantot divas programmas:

- P1 programma 1: 5 mikrogrami aktīvās vielas iemutnī, 25 inhalācijas cikli.
- P2 programma 2: 2,5 mikrogrami aktīvās vielas iemutnī, 10 inhalācijas cikli.

Iestatīto programmu izvēlas ārsts.

Venta-Neb izmanto gaismas un skaņas signālu, lai paziņotu, kad jāveic ieelpa. Ierīce izslēdzas, kad ir ievadīta iepriekš iestatītā deva. Lai iegūtu optimālu pilienu izmēru Ventavis ievadīšanai, ir jāizmanto zaļais filtrs. Sīkāku informāciju, lūdzu, skatīt Venta-Neb izsmidzinātāja lietošanas instrukcijā.

Ierīce	Iloprosta vienreizējā deva	Aprēķinātais inhalācijas laiks
Venta-Neb	2,5 mikrogrami	4 min
	5 mikrogrami	8 min

Nav noteikta ieelpotā iloprosta efektivitāte un panesamība, ja to ievada ar citām izsmidzināšanas sistēmām, kuras izmantojot mainās iloprosta šķīduma izsmidzināšanas īpašības.

Lietošanas instrukcija: informācija lietotājam

Ventavis 20 mikrogrami /ml šķīdums izsmidzināšanai

iloprostum

Pirms zāļu lietošanas uzmanīgi izlasiet visu instrukciju, jo tā satur Jums svarīgu informāciju.

- Saglabāiet šo instrukciju! Iespējams, ka vēlāk to vajadzēs pārlasīt.
- Ja Jums rodas jebkādi jautājumi, vaicāiet ārstam, farmaceitam vai medmāsai.
- Šīs zāles ir parakstītas tikai Jums. Nedodiet tās citiem. Tās var nodarīt ļaunumu pat tad, ja šiem cilvēkiem ir līdzīgas slimības pazīmes.
- Ja Jums rodas jebkādas blakusparādības, konsultējieties ar ārstu, farmaceitu vai medmāsu. Tas attiecas arī uz iespējamām blakusparādībām, kas nav minētas šajā instrukcijā. Skatīt 4. punktu.

Šajā instrukcijā varat uzzināt:

1. Kas ir Ventavis un kādam nolūkam tās lieto
2. Kas Jums jāzina pirms Ventavis lietošanas
3. Kā lietot Ventavis
4. Iespējamās blakusparādības
5. Kā uzglabāt Ventavis
6. Iepakojuma saturs un cita informācija

1. Kas ir Ventavis un kādam nolūkam tās lieto

Kas ir Ventavis

Aktīvā Ventavis viela ir iloprosts. Tā imitē dabīgu organisma vielu, ko sauc par prostaciklīnu. Ventavis kavē nevēlamu asinsvadu aizsprostošanos vai sašaurināšanos un ļauj lielākam asiņu daudzumam plūst pa asinsvadiem.

Kādam nolūkam Ventavis lieto

Ventavis lieto mērenas primāras plaušu hipertensijas (PPH) ārstēšanai pieaugušiem pacientiem. PPH pieder tai plaušu hipertensijas grupai, kurai nav zināms augstā asinsspiediena iemesls. Tas ir stāvoklis, kad asinsspiediens asinsvados starp sirdi un plaušām ir pārāk augsts.

Ventavis lieto, lai uzlabotu fiziskas slodzes toleranci (spēju veikt fiziskas aktivitātes) un mazinātu simptomus.

Kā Ventavis darbojas

Ielpojot Ventavis, tas nokļūst plaušās, kur tas var daudz efektīvāk iedarboties artērijā starp sirdi un plaušām. Uzlabotā asins plūsma uzlabo organisma apgādi ar skābekli un samazina sirds slodzi.

2. Kas Jums jāzina pirms Ventavis lietošanas

Nelietojiet Ventavis šādos gadījumos:

- **ja Jums ir alerģija** pret iloprostu vai kādu citu (6. punktā minēto) šo zāļu sastāvdaļu;
- **ja Jums ir asiņošanas risks** – piemēram, ja Jums ir aktīvas čūlas kuņģī vai tievās zarnas sākumposmā (divpadsmitpirkstu zarnas čūlas), ja Jums ir bijuši fiziski ievainojumi (trauma) vai ir risks asiņošanai galvaskausā;
- **ja Jums ir problēmas ar sirdi**, tādas kā
 - slikta sirds muskuļa asinsapgāde (smaga koronāra sirds slimība vai nestabila stenokardija). Simptomi var būt sāpes krūtīs;
 - sirdslēkme pēdējo sešu mēnešu laikā;

- vāja sirds (dekompensēta sirds mazspēja), kas netiek cieši medicīniski novērota;
- izteikti nestabila sirdsdarbība;
- diagnosticēts sirds vārstuļu defekts (iedzimts vai iegūts), kas izraisa sirds funkcijas traucējumus (nav saistīts ar plaušu hipertensiju).
- **ja Jums pēdējo 3 mēnešu laikā ir bijis insults** vai citi gadījumi, kas samazina asins piegādi smadzenēm (piemēram, pārejoša išēmiska lēkme);
- **ja plaušu hipertensiju Jums izraisījušas aizsprostotas vai sašaurinātas vēnas** (vēnu oklūzīva slimība).

Brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Pirms Ventavis lietošanas konsultējieties ar ārstu, farmaceitu vai medmāsu;

- Ventavis inhalācija var izraisīt apgrūtinātu elpošanu (skatīt 4. punktu), it īpaši pacientiem, kuriem ir bronhospazma (pēkšņa muskuļu savilkšanās bronhiolu sienīņās) un sāpīga elpošana. Pastāstiet savam ārstam, **ja Jums ir plaušu infekcija, smaga astma vai hroniska plaušu slimība** (hroniska obstruktīva plaušu slimība). Jūsu ārsts Jūs rūpīgi uzraudzīs.
- **Pirms ārstēšanas Jums pārbaudīs asinsspiedienu, un ja tas būs pārāk zems** (zemāks par 85 mmHg augstākajai vērtībai), tad Ventavis terapiju nedrīkst uzsākt.
- Parasti Jums nepieciešams **ievērot īpašus norādījumus, lai izvairītos no** citām parādībām, kas saistītas ar zemu asinsspiedienu, piemēram, ģībšana un galvas reiboni:
 - Pastāstiet savam ārstam, ja lietojat citas zāles, tādēļ ka, tās lietojot kopā ar Ventavis, asinsspiediens var vēl vairāk pazemināties (skatīt zemāk sadaļu „Citas zāles un Ventavis”).
 - Piecelieties no gultas vai krēsla lēni.
 - Ja Jums ir tendence zaudēt samaņu pēc piecelšanās no gultas, palīdzēt var, ja dienas pirmo devu lietosiet vēl atrodoties guļus stāvoklī.
 - Ja jums ir biežas ģībšanas epizodes, izvairieties no jebkādas īpašas piepūles, piemēram, fiziskas pārpūles; var būt lietderīgi pirms šādas fiziskas slodzes inhalēt Ventavis.
- Ģībšanas epizodes var rasties pamatslimības dēļ. Pastāstiet par to savam ārstam, ja tie pasliktinās. Ārsts var apsvērt devas pielāgošanu vai ārstēšanas maiņu.
- **Ja Jūs slimojat ar sirds vājumu, tādu kā sirds labā ventrikula mazspēja, un jūtat, ka Jūsu slimība pasliktinās**, pastāstiet to ārstam. Simptomi var būt pēdu un potīšu pietūkums, aizdusa, paātrināta sirdsdarbība, biežāka urinēšana naktī vai tūska. Jūsu ārsts apsvērs ārstēšanas maiņu.
- **Ja Jums ir apgrūtināta elpošana, Jūs atklepojat asinis un/vai pārmērīgi svīstat, iespējams, tās var būt pazīmes, ka Jums plaušās ir ūdens** (plaušu tūska). Pārtrauciet lietot Ventavis un nekavējoties pastāstiet to ārstam. Ārsts to pārbaudīs un veiks atbilstošus pasākumus.
- **Ja Jums ir kāda aknu slimība vai ļoti smaga nieru slimība un nepieciešama dialīze**, pastāstiet par to savam ārstam. Jūs pakāpeniski var pieradināt pie izrakstītās devas vai nozīmēt mazāku Ventavis devu nekā citiem pacientiem (skatīt 3. punktu "Kā lietot Ventavis").

Ventavis kontakts ar ādu vai Ventavis norīšana

- NELAUJIET Ventavis šķīdumam nonākt kontaktā ar ādu vai acīm. Ja tā notiek, nekavējoties skalojiet ādu un acis ar lielu daudzumu ūdens.
- NEDZERIET vai NENORIJET Ventavis šķīdumu. Ja esat to nejauši norījis, dzeriet daudz ūdens un informējiet par to savu ārstu.

Bērni un pusaudži

Ventavis drošums un efektivitāte bērniem līdz 18 gadu vecumam nav noteikta.

Citas zāles un Ventavis

Pastāstiet ārstam vai farmaceitam par visām zālēm, kuras lietojat, pēdējā laikā esat lietojis vai varētu lietot.

Ventavis un noteiktas citas zāles var savstarpēji ietekmēt viens otra iedarbību uz organismu.

Pastāstiet savam ārstam, ja lietojat:

- **Zāles augsta asinsspiediena vai sirds slimības ārstēšanai, piemēram,**
 - bēta blokatori,
 - nitrovazodilatori,
 - AKE inhibitori.

Jūsu asinsspiediens var pazemināties vēl vairāk.

Jūsu ārsts var mainīt zāļu devu.

- **Zāles, kuras šķīdina asinis vai kavē asins recēšanu, to skaitā ir**
 - acetilsalicilskābe (ASA - savienojums, kas atrodams daudzās zālēs, ko lieto drudža mazināšanai un sāpju atvieglošanai),
 - heparīns,
 - kumarīna tipa antikoagulanti, piemēram, varfarīns vai fenprokumons,
 - nesteroidie pretiekaisuma līdzekļi,
 - neselektīvi fosfodiesterāzes inhibitori, piemēram, pentoksifilīns,
 - selektīvi fosfodiesterāzes 3 (PDE3) inhibitori, piemēram, cilostazols vai anagrelīds,
 - tiklopidīns,
 - klopidoģrels,
 - glikoproteīnu IIb/IIIa antagonisti, *piemēram,*
 - abciķsimabs,
 - eptifibatīds,
 - tirofībāns
 - defibrotīds.

Ārsts Jūs rūpīgi uzraudzīs.

Pirms jebkuru zāļu lietošanas konsultējieties ar ārstu vai farmaceitu, kuram ir vairāk informācijas par zālēm, ar kurām jābūt uzmanīgiem, vai no kurām jāizvairās, lietojot Ventavis.

Ventavis kopā ar uzturu un dzērienu

Uzturam un dzērienam nevajadzētu ietekmēt Ventavis darbību. Taču inhalācijas laikā lietot uzturu nav vēlams.

Grūtniecība

- **Ja slimojat ar plaušu hipertensiju,** nepieļaujiet grūtniecības iestāšanos, jo grūtniecība var pasliktināt Jūsu stāvokli un pat apdraudēt dzīvību.
- **Ja Jums var iestāties grūtniecība,** uzsākot ārstēšanu, kā arī visu ārstēšanas laiku izmantojiet drošu kontracepcijas metodi.
- **Ja Jūs esat grūtniece, ja domājat, ka Jums varētu būt grūtniecība vai plānojat grūtniecību,** nekavējoties pastāstiet to ārstam. Grūtniecības laikā Ventavis drīkst lietot tikai tad, ja ārsts uzskata, ka iespējamais ieguvums pārsniedz iespējamo risku Jums un Jūsu vēl nedzimušam bērnam.

Barošana ar krūti

Nav zināms vai Ventavis nokļūst krūts pienā.

Nevar izslēgt iespējamo risku bērnam, ko baro ar krūti, tāpēc Ventavis terapijas laikā ieteicams nebarot bērnu ar krūti.

Pirms jebkuru zāļu lietošanas konsultējieties ar ārstu vai farmaceitu.

Jaundzimušie, zīdaiņi un grūtnieces nedrīkst atrasties tajā pašā telpā, kamēr Jūs inhalējat Ventavis.

Transportlīdzekļu vadīšana un mehānismu apkalpošana

Ventavis pazemina asinsspiedienu un atsevišķiem cilvēkiem var izraisīt galvas reiboni vai vieglus apziņas traucējumus.

Ja Jūs sajūti šos simptomus, nevadiet transportlīdzekļus un nelietojiet ierīces un mehānismus.

Ventavis satur etilspirtu

Ventavis 20 mikrogrami/ml satur 1,62 mg spirta (etilspirta) katrā ml, kas ir līdzvērtīgi 0,162% (w/v).

Šo zāļu 1 ml esošais 1,62 mg spirta daudzums ir līdzvērtīgs mazāk kā 1 ml alus vai vīna.

Nelielais alkohola daudzums zālēs neizraisīs ievērojamu ietekmi.

3. Kā lietot Ventavis

Ventavis terapiju drīkst uzsākt tikai ārsts ar pieredzi plaušu hipertensijas ārstēšanā.

Cik daudz un cik ilgi lietot

Vienmēr lietojiet šīs zāles tieši tā, kā ārsts Jums teicis. Neskaidrību gadījumā vaicājiēt ārstam.

Jums piemērotā Ventavis deva un ārstēšanas ilgums ir atkarīgi no Jūsu individuālā stāvokļa. To noteiks Jūsu ārsts. Nemainiet ieteikto devu, ja neesat iepriekš konsultējies ar savu ārstu.

• Breelib izsmidzinātājs

Ja Jūs uzsākat ārstēšanu ar Ventavis vai pārejat no citas ierīces lietošanas, pirmā inhalācija jāveic ar Ventavis 10 mikrogrami/ml (1ml ampula ar baltu vai dzeltenu gredzenu). Ja šīs devas panesamība ir laba, ārsts var izlemt, ka nākamajās inhalācijās Jums jālieto Ventavis 20 mikrogrami/ml (ampula ar dzeltenu vai sarkanu gredzenu). Turpmāk jāturpina lietot šī deva.

Ja Jums ir Ventavis 20 mikrogrami/ml devas nepanesamība, konsultējieties ar ārstu, jo viņš var izlemt, ka turpmāk nepieciešams lietot Ventavis 10 mikrogrami/ml (1 ml ampula).

Vairumam cilvēku jāveic 6 līdz 9 inhalācijas cikli katru dienu. Viens inhalācijas cikls ar Breelib parasti ilgst aptuveni 3 minūtes.

Uzsākot Breelib izsmidzinātāja lietošanu, ārsts uzraudzīs ārstēšanas procesu, lai pārliecinātos, ka Jūs labi panesiet devu un inhalācijas ātrumu.

• I-Neb izsmidzinātājs

Tā kā Jums atkārtoti bijis pagarināts inhalāciju ārstēšanas laiks, lietojot Ventavis 10 mikrogrami/ml (1ml ampula ar baltu un dzeltenu gredzenu), ārsts nolēma, ka Jums nepieciešams pāriet uz Ventavis 20 mikrogrami/ml lietošanu.

Ventavis 20 mikrogrami/ml koncentrācija ir divas reizes lielāka par Ventavis 10 mikrogrami/ml koncentrāciju. Aktīvā viela var ātrāk nokļūt Jūsu plaušās. Veicot pāreju no Ventavis 10 mikrogrami/ml uz Ventavis 20 mikrogrami/ml lietošanu, Jūsu ārsts uzraudzīs ārstēšanu, lai novērotu lielākas koncentrācijas panesamību.

Inhalācijas deva jālieto 6 līdz 9 reizes dienā atbilstoši individuālajām vajadzībām un panesamībai.

Atkarībā no Jūsu individuālajām vajadzībām, Ventavis var lietot ilgtermiņa ārstēšanai.

Ja Jums ir nieru vai aknu darbības traucējumi

Pacientiem ar viegliem vai vidēji smagiem nieru darbības traucējumiem (pacienti ar kreatinīna klīrensu >30 ml/min) devas pielāgošana nav nepieciešama.

Ja Jums ir ļoti smagi nieru darbības traucējumi un nepieciešama dialīze vai ja Jums ir aknu slimība, ārsts Jūs pakāpeniski pieradinās pie Ventavis, un, iespējams, parakstīs mazāku dienas devu. Terapijas sākumā jāievada Ventavis 10 mikrogrami/ml (1ml ampula ar baltu un dzeltenu gredzenu) 2,5 mikrogramu devas ar 3-4 stundu intervālu (kas atbilst maksimāli 6 ievadīšanas reizēm dienā). Pēc tam ārsts var intervālus uzmanīgi saīsināt atkarībā no tā, kā panesat ārstēšanu. Ja ārsts izlemj palielināt devu līdz 5 mikrogramiem, sākumā starp devas ievadīšanu atkal jāizvēlas 3-4 stundu intervāli, kurus var saīsināt atkarībā no tā, kā panesat ārstēšanu.

Ja Jūs jūtat, ka Ventavis iedarbība ir par stipru vai par vāju, **konsultējieties ar ārstu vai farmaceitu**. Lūdziet ārstam, lai kāds Jums pastāsta, kā lietot izsmidzinātāju. Jūs nedrīkstat sākt lietot citu izsmidzinātāju bez konsultācijas ar ārstējošo ārstu.

Kā lietot

Katram inhalācijas ciklam lietojiet jaunu Ventavis ampulu. Tieši pirms inhalācijas uzsākšanas nolauziet stikla ampulu un ielejiet šķīdumu izsmidzinātāja zāļu nodalījumā, sekojot izsmidzinātāja lietošanas instrukcijai.

Rūpīgi ievērojiet visus norādījumus izsmidzinātājam pievienotajā lietošanas instrukcijā, īpaši norādījumus par higiēnu un izsmidzinātāja tīrīšanu.

Vienmēr lietojiet Ventavis tieši tā, kā ārsts Jums teicis.

- Ventavis šķīdums izsmidzināšanai tiek ielapots, lietojot Jūsu ārsta parakstīto izsmidzinātāju (vai nu Breelib, vai I-Neb AAD sistēmu izsmidzinātāju).
- Izsmidzinātājs pārvērš Ventavis šķīdumu sīku pilienu miglā, ko Jūs ieelpojat caur muti.
- Inhalācijai jālieto iemutnis, lai Ventavis nenonāktu saskarē ar ādu. Nelietojiet sejas masku.
- Rūpīgi ievērojiet visus norādījumus izsmidzinātāja lietošanas instrukcijā. Neskaidrību gadījumā vaicājiet ārstam vai farmaceitam.
- Pēc inhalācijas izsmidzinātājā atlikušais Ventavis šķīdums, ir jāizmet (skatīt 5. punktu).

Telpas ventilācija

Pārliecinieties, ka telpa, kurā notiek ārstēšana ar Ventavis, tiek ventilēta vai vēdināta. Citi cilvēki var nejauši tikt pakļauti Ventavis iedarbībai, ieelpojot telpā esošo gaisu. Jo īpaši jaundzimušie, zīdaiņi un grūtnieces nedrīkst atrasties tajā pašā telpā, kamēr Jūs inhalējat Ventavis.

• Breelib

Uzpildiet zāļu kameru ar Ventavis tieši pirms lietošanas. Lai uzpildītu, lūdzu, ievērojiet izsmidzinātāja lietošanas instrukciju.

Ierīce	Zāles	Iloprosta deva iemutnī	Aprēķinātais inhalācijas laiks
Breelib	Ventavis 20 µg/ml (1ml ampula ar dzeltenu un sarkanu gredzenu)	5 µg	3 minūtes

- **I-Neb AAD**

1. Tieši pirms inhalācijas sākšanas paņemiet Ventavis 20 microgram/ml ampulu, kas ir apzīmēta ar dzeltenu-sarkanu krāsu kodu, atveriet stikla ampulu un pārlejiet visu 1 ml saturu izsmidzinātāja zāļu nodalījumā.
2. Iepriekš iestatīto I-Neb AAD sistēmas devu kontrolē zāļu kamera kopā ar kontroles disku: Ventavis **20 mikrogramu/ml (5 mikrogramu devai)** tiek izmantota zāļu kamera **ar zelta krāsas slēdzeni kopā ar zelta krāsas kontroles disku**.
3. Lai nodrošinātu, ka saņemat parakstīto devu, pārbaudiet zāļu kameras vai kontroles diska krāsu. Zāļu kameras un kontroles diska krāsām ir jāsakrīt.

Tā kā I-Neb AAD izsmidzinātāju var izmantot Ventavis 10 mikrogrami/ml un Ventavis 20 mikrogrami/ml šķīduma izsmidzināšanai, tālāk tabulā ir sniegts kopsavilkums par I-Neb lietošanas norādījumiem attiecībā uz Ventavis 2 koncentrācijām:

Zāles	Ampula ar krāsainu gredzenu kodu	Deva	I-Neb AAD	
			Zāļu kameras slēdzene	Kontroles disks
Ventavis 10 µg/ml	1 ml ampula balts - dzeltens gredzens	2,5 µg	sarkana	sarkans
		5 µg	violeta	violets
Ventavis 20 µg/ml	1 ml ampula dzeltens – sarkans gredzens	5 µg	zelta krāsas	zelta krāsas

Ja esat lietojis Ventavis vairāk nekā noteikts

Lietojot vairāk Ventavis nekā noteikts, tas var izraisīt reiboni, galvas sāpes, pietvīkumu (sejas piesārtumu), sliktu dūšu (nelabumu), žokļa sāpes vai muguras sāpes.

Jums var arī rasties pazemināts vai paaugstināts asinsspiediens, bradikardija (palēnināta sirds darbība), tahikardija (paātrināta sirds darbība), vemšana, caureja vai ekstremitāšu sāpes. Ja Jums rodas kāds no šiem simptomiem, kad esat lietojis vairāk Ventavis nekā vajadzētu:

- pārtrauciet inhalāciju ciklu;
- konsultējieties ar ārstu.

Jūsu ārsts Jūs novēros un ārstēs radušos simptomus. Nav zināmi specifiski antidoti.

Ja esat aizmirsis lietot Ventavis

Nelietojiet dubultu devu, lai aizvietotu aizmirsto devu. Jautāriet savam ārstam, ko darīt šādā gadījumā.

Ja pārtraucat lietot Ventavis

Ja pārtraucat vai vēlaties pārtraukt ārstēšanu, vispirms apspriediet to ar savu ārstu.

Ja Jums ir kādi jautājumi par šo zāļu lietošanu, jautāriet ārstam, farmaceitam vai medmāsai.

4. Iespējamās blakusparādības

Tāpat kā visas zāles, šīs zāles var izraisīt blakusparādības, kaut arī ne visiem tās izpaužas.

Var rasties sekojošas **nopietnas blakusparādības**. Šādā gadījumā nekavējoties konsultējieties ar ārstu.

Ļoti bieži (var rasties vairāk nekā 1 no 10 cilvēkiem):

- Asiņošanas gadījumi (pārsvarā deguna asiņošana un asins atklepošana), īpaši, ja Jūs vienlaikus lietojat zāles, kas šķidrina asinis (antikoagulantus). Asiņošanas risks var palielināties pacientiem, kuri vienlaicīgi lieto trombocītu agregācijas inhibitorus vai antikoagulantus (skatīt arī 2. punktu). Ziņots par ļoti retiem letāliem smadzeņu un intrakraniālas asiņošanas gadījumiem.

Bieži (var rasties līdz 1 no 10 cilvēkiem):

- Ģībonis (sinkope) ir pamatslimības simptoms, bet tā var arī rasties ārstēšanas laikā ar Ventavis (skatīt arī 2. punktu „Brīdinājumi un piesardzība lietošanā” lai uzzinātu, kā rīkoties, lai šo blakusparādību novērstu).
- Zems asinsspiediens (hipotensija).

Nav zināms (nevar noteikt pēc pieejamiem datiem):

- Bronhospazmas (pēkšņa muskuļu savilkšanās bronhiolu sienās) un sēcoša elpošana (skatīt arī 2. punktu „Brīdinājumi un piesardzība lietošanā”).

Zemāk mēs uzskaitījām citas iespējamās blakusparādības pēc to biežuma:

Ļoti bieži: var veidoties vairāk nekā 1 no 10 cilvēkiem

- asinsvadu paplašināšanās (vazodilatācija). Simptomi var būt sejas pietūkušums un sarkanīga sejas āda.
- diskomforta sajūta krūšu kurvī/sāpes krūšu kurvī
- klepus
- galvassāpes
- slikta dūša
- sāpes žoklī/žokļa muskuļu spazmas (trisms)
- ekstremitāšu pietūkums (perifērā tūska)

Bieži: var veidoties līdz 1 no 10 cilvēkiem

- apgrūtināta elpošana (dispnoja)
- reibonis
- vemšana
- caureja
- sāpes rīšanas laikā (faringolaringeāls kairinājums)
- rīkles kairinājums
- mutes dobuma un mēles kairinājums, ieskaitot sāpes
- izsitumi
- ātra sirdsdarbība (tahikardija)
- ātras un pastiprinātas sirdsdarbības sajūta (sirdsklauves)

Nav zināms: biežumu nevar noteikt pēc pieejamiem datiem

- samazināts asins trombocītu skaits (trombocitopēnija)
- paaugstināta jutība (piemēram, alerģija)
- garšas sajūtas izmaiņas (disģēzija)

Citas iespējamās blakusparādības

- Tūska, galvenokārt potīšu un kāju, kuras cēlonis ir šķidruma aizture (perifērā tūska) ir ļoti biežs slimības simptoms, bet tā var rasties arī Ventavis terapijas rezultātā.

Ziņošana par blakusparādībām

Ja Jums rodas jebkādas blakusparādības, konsultējieties ar ārstu. Tas attiecas arī uz iespējamajām blakusparādībām, kas nav minētas šajā instrukcijā. Jūs varat ziņot par blakusparādībām arī tieši, izmantojot [V pielikumā](#) minēto nacionālās ziņošanas sistēmas kontaktinformāciju. Ziņojot par blakusparādībām, Jūs varat palīdzēt nodrošināt daudz plašāku informāciju par šo zāļu drošumu.

5. Kā uzglabāt Ventavis

Uzglabāt šīs zāles bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

Nelietot šīs zāles pēc derīguma termiņa beigām, kas norādīts uz kastītes un ampulas.

Zālēm nav nepieciešami īpaši uzglabāšanas apstākļi.

Pēc inhalācijas smidzinātājā atlikušais Ventavis šķīdums ir jāizmet.

Neizmetiet zāles kanalizācijā vai sadzīves atkritumos. Vaicājiēt farmaceitam, kā izmest zāles, kuras vairs nelietojat. Šie pasākumi palīdzēs aizsargāt apkārtējo vidi.

6. Iepakojuma saturs un cita informācija

Ko Ventavis satur

- **Aktīvā viela** ir iloprosts.

Viens ml šķīduma satur 20 mikrogramus iloprosta (iloprosta trometamola veidā).

Katra 1 ml ampula satur 20 mikrogramus iloprosta.

- **Citas sastāvdaļas** ir trometamols, etilspirts, nātrijs hlorīds, sālsskābe pH regulēšanai un ūdens injekcijām.

Ventavis ārējais izskats un iepakojums

Ventavis ir dzidrs bezkrāsains vai nedaudz dzeltens šķīdums izsmidzināšanai inhalācijām, lietošanai ar Breelib vai I-Neb izsmidzinātāju.

Ventavis 20 mikrogrami/ml ampulas ir no bezkrāsaina stikla, un satur 1 ml šķīduma izsmidzināšanai.

Ventavis 20 mikrogrami/ml ir pieejams šādos iepakojumos

- Iepakojums satur 30 ampulas vai 42 ampulas, lietošanai ar Breelib vai I-Neb izsmidzinātāju.
- Vairāku kastīšu iepakojums, kas satur 168 (4x42) ampulas, lietošanai ar Breelib vai I-Neb izsmidzinātāju.
- Vairāku kastīšu iepakojums, kas satur 168 (4x42) ampulas, ar Breelib palīgmateriālu komplektu (satur 1 iemutni un 1 zāļu kameru).

Ampulas ar 1 ml šķīduma ir apzīmētas ar divu krāsainu gredzenu kodu (dzeltens - sarkans).

Visi iepakojuma lielumi tirgū var nebūt pieejami.

Reģistrācijas apliecības īpašnieks

Bayer AG

51368 Leverkusen

Vācija

Ražotājs

Berlimed S.A.

Francisco Alonso 7

Poligono Industrial Santa Rosa

28806 Alcala de Henares

Madrid

Spānija

Lai saņemtu papildu informāciju par šīm zālēm, lūdzam sazināties ar reģistrācijas apliecības īpašnieka vietējo pārstāvniecību:

België / Belgique / Belgien

Bayer SA-NV

Tél/Tel: +32-(0)2-535 63 11

България

Байер България ЕООД

Тел.: +359 (0)2-424 72 80

Česká republika

Bayer s.r.o.

Tel: +420 266 101 111

Danmark

Bayer A/S

Tlf: +45-45 23 50 00

Deutschland

Bayer Vital GmbH

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

Eesti

Bayer OÜ

Tel: +372 655 8565

Ελλάδα

Bayer Ελλάς ABEE

Τηλ: +30 210 61 87 500

España

Bayer Hispania S.L.

Tel: +34-93-495 65 00

France

Bayer HealthCare

Tél(N° vert): +33-(0)800 87 54 54

Hrvatska

Bayer d.o.o.

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

Ireland

Bayer Limited

Tel: +353 1 216 3300

Ísland

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)23 799 1000

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

Šī lietošanas instrukcija pēdējo reizi pārskatīta

Sīkāka informācija par šīm zālēm ir pieejama Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē

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

Tur ir arī saites uz citām tīmekļa vietnēm par retām slimībām un to ārstēšanu.

Tālāk sniegtā informācija paredzēta tikai veselības aprūpes speciālistiem:

Instrukcija lietošanai un devas noteikšanai

Pacientiem, kuri stabilizēti ar vienu izsmidzinātāju, nedrīkst uzsākt cita izsmidzinātāja izmantošanu bez ārstējošā ārsta rūpīgas uzraudzības, jo dažādiem izsmidzinātājiem raksturīgas nedaudz atšķirīgas aerosola fizikālās īpašības un var būt ātrāka šķīduma ievade (skatīt Zāļu apraksta 5.2. apakšpunktu).

Lai izvairītos no nejaušas iedarbības (zāļu noplūdes dēļ), ieteicams labi ventilēt telpas.

- **Breelib**

Lietojot **Breelib izsmidzinātāju**, lūdzu, ievērojiet ierīcei pievienoto lietošanas instrukciju. Uzpildiet zāļu kameru ar Ventavis tūlīt pirms lietošanas.

Ierīce	Zāles	Iloprosta deva iemutnī	Aprēķinātais inhalācijas laiks
Breelib	Ventavis 20 µg/ml (1ml ampula ar dzeltenu un sarkanu gredzenu)	5 µg	3 minūtes

- **I-Neb AAD**

I-Neb AAD sistēma ir pārnēsājama plaukstierīce- izsmidzinātāja sistēma, kurā izmantota vibrējošā tīkla tehnoloģija. Šī sistēma veido pilienus, izmantojot ultraskaņu, kas pārvieto šķīdumu cauri tīklam. Šis izsmidzinātājs nosaka elpošanas biežumu, lai pielāgotu aerosola izsmidzināšanas laiku, kas nepieciešams, lai nodrošinātu iestatīto Ventavis 20 mikrogrami/ml šķīdums izsmidzināšanai (1 ml ampula ar dzeltenu un sarkano gredzenu) iloprosta 5 mikrogramu devas ievadīšanu. Izsmidzināšanas ierīce ievada iemutnī 5 mikrogramus iloprosta. Aerosola pilienu masas vidējais aerodinamiskais diametrs (MMAD – *mass median aerodynamic diameter*) ir no 1 līdz 5 mikrometriem.

Lietojot I-Neb AAD sistēmu, jāievēro sekojošas instrukcijas.

I-Neb AAD sistēmas ievadīto devu kontrolē zāļu kamera kopā ar kontroles disku. Katrai zāļu kamerai ir krāsu kods, kam atbilst ar krāsu kodu apzīmēts kontroles disks.

Katram inhalācijas ciklam ar I-Neb AAD īsi pirms lietošanas zāļu kamerā ielej saturu no vienas 1 ml Ventavis 20 mikrogramu/ml ampulas, kas apzīmēta ar divu krāsainu gredzenu kodu (dzeltens-sarkans), atbilstošā zāļu kamerā ar **zelta krāsas slēdzeni un zelta krāsas kontroles disku**. Tā kā I-Neb AAD sistēmu var izmantot Ventavis 10 mikrogrami/ml un Ventavis 20 mikrogrami/ml šķīduma izsmidzināšanai, tālāk tabulā ir sniegts kopsavilkums par I-Neb lietošanas norādījumiem attiecībā uz Ventavis 2 koncentrācijām:

Zāles	Ampula ar krāsainu gredzenu kodu	Deva	I-Neb AAD	
			Zāļu kameras slēdzene	Kontroles disks
Ventavis 10 µg/ml	1 ml ampula balts - dzeltens gredzens	2,5 µg	sarkana	sarkans
		5 µg	violeta	violets
Ventavis 20 µg/ml	1 ml ampula dzeltens – sarkans gredzens	5 µg	zelta krāsas	zelta krāsas

Nav noteikta ielopotā iloprosta efektivitāte un panesamība, ja to ievada ar citām izsmidzināšanas sistēmām, kuras izmantojot, mainās iloprosta šķīduma smidzināšanas īpašības.