

**VEDLEGG I**  
**PREPARATOMTALE**

## 1. LEGEMIDLETS NAVN

Ventavis 10 mikrogram/ml inhalasjonsvæske til nebulisator, oppløsning

Ventavis 20 mikrogram/ml inhalasjonsvæske til nebulisator, oppløsning

## 2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSETNING

Ventavis 10 mikrogram/ml inhalasjonsvæske til nebulisator, oppløsning

1 ml oppløsning inneholder 10 mikrogram iloprost (som iloprosttrometamol).

En ampulle med 1 ml oppløsning inneholder 10 mikrogram iloprost.

En ampulle med 2 ml oppløsning inneholder 20 mikrogram iloprost.

Ventavis 20 mikrogram/ml inhalasjonsvæske til nebulisator, oppløsning

1 ml oppløsning inneholder 20 mikrogram iloprost (som iloprosttrometamol).

En ampulle med 1 ml oppløsning inneholder 20 mikrogram iloprost.

Hjelpestoff(er) med kjent effekt

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

For fullstendig liste over hjelpestoffer, se pkt. 6.1.

## 3. LEGEMIDDELFORM

Inhalasjonsvæske til nebulisator, oppløsning

Ventavis 10 mikrogram/ml inhalasjonsvæske til nebulisator, oppløsning

Klar, fargeløs oppløsning.

Ventavis 20 mikrogram/ml inhalasjonsvæske til nebulisator, oppløsning

Klar, fargeløs til svakt gulaktig oppløsning.

## 4. KLINISKE OPPLYSNINGER

### 4.1 Indikasjon(er)

Behandling av voksne pasienter med primær pulmonal hypertensjon, med funksjonsklasse III i henhold til NYHA, for å forbedre arbeidskapasitet og redusere sykdomssymptomer.

### 4.2 Dosering og administrasjonsmåte

| Legemiddel               | Egnet inhalasjonsenhet (nebulisator) som skal brukes |           |           |
|--------------------------|------------------------------------------------------|-----------|-----------|
| Ventavis 10 mikrogram/ml | Breelib                                              | I-Neb AAD | Venta-Neb |
| Ventavis 20 mikrogram/ml | Breelib                                              | I-Neb AAD |           |

Bruk av Ventavis må kun foreskrives og følges opp av lege med erfaring i behandling av pulmonal hypertensjon.

## Dosering

### *Dose per inhalasjonsøkt*

Ved oppstart av behandling med Ventavis bør den første inhalasjonsdosen være 2,5 mikrogram iloprost tilført ved munnstykket til nebulisatoren. Hvis denne dosen tolereres godt, bør dosen økes til 5 mikrogram iloprost og denne dosen opprettholdes. Hvis dosen på 5 mikrogram tolereres dårlig, bør dosen reduseres til 2,5 mikrogram iloprost.

### *Daglig dose*

Dosen per inhalasjonsøkt bør administreres 6 til 9 ganger per dag etter individuelt behov og tolerabilitet.

### *Behandlingsvarighet*

Varigheten på behandlingen er avhengig av klinisk status og må avgjøres av legen. Dersom pasientens tilstand blir verre etter behandlingen, bør intravenøs prostasyklinbehandling vurderes.

## Spesielle populasjoner

### *Nedsatt leverfunksjon*

Iloprosteliminasjonen er redusert hos pasienter med hepatisk dysfunksjon (se pkt. 5.2).

For å unngå uønsket akkumulering i løpet av dagen, må en være spesielt forsiktig med disse pasientene ved innledende dosetitrering. Først bør doser på 2,5 mikrogram iloprost administreres ved bruk av Ventavis 10 mikrogram/ml med doseringsintervaller på 3-4 timer (tilsvarer administrering maks. 6 ganger per dag). Deretter kan doseringsintervallene reduseres forsiktig, basert på individuell toleranse. Dersom en dose opp til 5 mikrogram iloprost er indisert, velges igjen innledende doseringsintervaller på 3-4 timer som reduseres i henhold til individuell toleranse. Akkumulering av iloprost etter behandling over flere dager er ikke sannsynlig på grunn av pausen i administreringen over natten.

### *Nedsatt nyrefunksjon*

Det er ingen grunn til dosetilpasning hos pasienter med kreatininclearance på  $>30$  ml/min (som påvist fra serumkreatinin ved bruk av Cockrofts og Gaults formel). Pasienter med en kreatininclearance på  $\leq 30$  ml/min ble ikke undersøkt ved de kliniske studiene. Data med intravenøs administrering av iloprost antyder at eliminasjonen er redusert hos pasienter med nyresvikt som krever dialyse. Samme doseringsanbefalinger som hos pasienter med nedsatt leverfunksjon (se over) skal derfor anvendes.

### *Pediatrisk populasjon*

Sikkerhet og effekt av Ventavis hos barn under 18 år har ikke blitt fastslått. Det finnes ingen tilgjengelige data fra kontrollerte kliniske studier.

## Administrasjonsmåte

Ventavis er beregnet til inhalasjon ved nebulisering.

For å minimere utilsiktet eksponering anbefales det å holde rommet godt ventilert.

Ventavis nebulisatoroppløsningen som er klar til bruk, administreres med en egnet inhalasjonsenhet (nebulisator) (se nedenfor og pkt. 6.6).

Pasienter som er stabilisert på én nebulisator bør ikke bytte til en annen nebulisator uten overvåking av behandlende lege, ettersom ulike nebulisatorer har vist seg å produsere aerosoler med litt ulike fysiske egenskaper og kan levere oppløsningen raskere (se pkt. 5.2).

- **Breelib**

Breelib er et lite, håndholdt, batteridrevet system med vibrerende trådduksteknologi som aktiveres ved pusting.

*Ventavis 10 mikrogram/ml (1 ml ampulle) og Ventavis 20 mikrogram/ml inhalasjonsvæske til nebulisator, oppløsning*

Ventavis 10 mikrogram/ml inhalasjonsvæske til nebulisator, oppløsning (1 ml ampulle) leverer 2,5 mikrogram iloprost og Ventavis 20 mikrogram/ml inhalasjonsvæske til nebulisator, oppløsning leverer 5 mikrogram iloprost ved munnstykket på Breelib-nebulisatoren.

Ved oppstart av behandling med Ventavis eller dersom pasienten har byttet fra en annen inhalasjonsenhet, skal den første inhalasjonen utføres med en 1 ml ampulle med Ventavis 10 mikrogram/ml (se pkt. 4.4). Dersom inhalasjon med Ventavis 10 mikrogram/ml tolereres godt, skal dosen økes ved å bruke Ventavis 20 mikrogram/ml. Denne dosen skal opprettholdes. Ved dårlig toleranse av Ventavis 20 mikrogram/ml, skal dosen reduseres til en 1 ml ampulle med Ventavis 10 mikrogram/ml (se pkt. 4.4).

Varigheten av en inhalasjonsøkt med Breelib-nebulisator er ca. 3 minutter, noe som gjenspeiler høyere leveringshastighet med Breelib sammenlignet med andre nebulisatorer.

Pasienter som starter opp med Ventavis-behandling eller som bytter fra en annen inhalasjonsenhet til Breelib, skal overvåkes nøye av behandlende lege for å sikre at dosen og inhalasjonshastigheten tolereres godt.

Ved bruk av Breelib-nebulisator skal bruksanvisningen som følger med enheten følges. Fyll medisineringskammeret med Ventavis umiddelbart før bruk.

- **I-Neb AAD**

I-Neb AAD-systemet er et bærbart, håndholdt nebulisatorsystem med vibrerende trådduksteknologi. Dette systemet genererer dråper med ultralyd som presser oppløsningen gjennom en trådduk. I-Neb AAD-nebulisatoren har vist seg å være egnet for administrering av Ventavis 10 mikrogram/ml (1 ml ampulle) og 20 mikrogram/ml inhalasjonsvæske til nebulisator, oppløsning. Aerosolens mediane masseaerodynamiske diameter (MMAD), målt ved bruk av I-Neb-nebulisatorsystem med skive med effektnivå 10, var omtrent den samme for oppløsningene Ventavis 20 mikrogram/ml (gullfarget program) og Ventavis 10 mikrogram/ml (lilla program) (dvs. ca. 2,0 mikrometer), men levering er raskere ved bruk av Ventavis 20 mikrogram/ml.

Dosen som leveres av I-Neb AAD-systemet, reguleres av nebulisatorens medisineringskammer i kombinasjon med en reguleringsskive. Hvert medisineringskammer er fargekodet og har en reguleringsskive med tilhørende fargekode.

*Ventavis 10 mikrogram/ml inhalasjonsvæske til nebulisator, oppløsning (1 ml ampulle)*

Ved oppstart av behandling med Ventavis med I-Neb-systemet skal den første inhalerte dosen være 2,5 mikrogram iloprost, levert ved munnstykket til nebulisatoren ved bruk av 1 ml ampulle med Ventavis 10 mikrogram/ml. Hvis denne dosen blir godt tolerert, skal doseringen økes til 5 mikrogram iloprost ved bruk av 1 ml ampulle med Ventavis 10 mikrogram/ml og opprettholdes ved denne dosen. Ved dårlig toleranse av dosen på 5 mikrogram, skal dosen reduseres til 2,5 mikrogram iloprost.

Denne nebulisatoren overvåker pustemønstrene for å fastsette aerosolpulstiden som er nødvendig for å levere den forhåndsinnstilte dosen på 2,5 eller 5 mikrogram iloprost.

For dosen på 2,5 mikrogram med Ventavis 10 mikrogram/ml brukes medisineringskammeret med den røde hendelen sammen med den røde reguleringsskiven.

For dosen på 5 mikrogram med Ventavis 10 mikrogram/ml brukes medisineringskammeret med den lilla hendelen sammen med den lilla reguleringsskiven.

For hver inhalasjonsøkt med I-Neb AAD blir innholdet i én 1 ml ampulle med Ventavis 10 mikrogram/ml, med to fargeringer (hvit – gul), overført til medisineringskammeret umiddelbart før bruk.

| Legemiddel            | Ampullens fargering          | Dose       | I-Neb AAD                      |                   | Estimert inhalasjons-tid |
|-----------------------|------------------------------|------------|--------------------------------|-------------------|--------------------------|
|                       |                              |            | Medisinerings-kammerets hendel | Regulerings-skive |                          |
| Ventavis 10 mikrog/ml | 1 ml ampulle hvit - gul ring | 2,5 mikrog | Rød                            | rød               | 3,2 minutter             |
|                       |                              | 5 mikrog   | Lilla                          | lilla             | 6,5 minutter             |

#### *Ventavis 20 mikrogram/ml inhalasjonsvæske til nebulisator, oppløsning*

Bytte til Ventavis 20 mikrogram/ml skal kun vurderes for pasienter som opprettholdes på en dose på 5 mikrogram og som gjentatte ganger har hatt forlenget inhalasjonstid med Ventavis 10 mikrogram/ml, noe som kan resultere i ufullstendig inhalasjon.

Nøye overvåking av pasient utført av behandlende lege er nødvendig ved bytte fra Ventavis 10 mikrogram/ml til Ventavis 20 mikrogram/ml for å kontrollere den akutte toleransen knyttet til raskere leveringshastighet av iloprost ved dobbel konsentrasjon.

Denne nebulisatoren overvåker pustemønstrene for å fastsette den aerosolpulstiden som er nødvendig for å levere den forhåndsinnstilte dosen på 5 mikrogram iloprost.

For dosen på 5 mikrogram med Ventavis 20 mikrogram/ml brukes medisineringskammeret med den gullfargede hendelen sammen med den gullfargede reguleringskiven.

For hver inhalasjonsøkt med I-Neb AAD blir innholdet i én 1 ml ampulle med Ventavis 20 mikrogram/ml med to fargeringer (gul – rød), overført til medisineringskammeret umiddelbart før bruk.

| Legemiddel            | Ampullens fargering         | Dose     | I-Neb AAD                      |                   |
|-----------------------|-----------------------------|----------|--------------------------------|-------------------|
|                       |                             |          | Medisinerings-kammerets hendel | Regulerings-skive |
| Ventavis 20 mikrog/ml | 1 ml ampulle gul - rød ring | 5 mikrog | Gull                           | Gull              |

#### • **Venta-Neb**

Venta-Neb, bærbar batteridrevet ultralydnebulisator, har vist seg å være egnet for administrering av Ventavis 10 mikrogram/ml inhalasjonsvæske til nebulisator, oppløsning (2 ml ampulle). Målt MMAD for aerosoldråpene var 2,6 mikrometer.

Ved oppstart av behandling med Ventavis skal den første inhalerte dosen være 2,5 mikrogram iloprost levert ved munnstykket til nebulisatoren ved bruk av en 2 ml ampulle med Ventavis 10 mikrogram/ml. Hvis denne dosen blir godt tolerert, skal doseringen økes til 5 mikrogram iloprost ved bruk av en 2 ml ampulle med Ventavis 10 mikrogram/ml og opprettholdes ved denne dosen. Ved dårlig toleranse av dosen på 5 mikrogram, skal dosen reduseres til 2,5 mikrogram iloprost.

For hver inhalasjonsøkt med Venta-Neb blir innholdet i én 2 ml ampulle med Ventavis 10 mikrogram/ml med to fargeringer (hvit - rosa), overført til nebulisatorkammeret umiddelbart før bruk.

To programmer kan benyttes:

P1 program 1: 5 mikrogram virkestoff ved munnstykket, 25 inhalasjonssykluser.

P2 program 2: 2,5 mikrogram virkestoff ved munnstykket, 10 inhalasjonssykluser.

Legen velger forhåndsinnstilt program.

Venta-Neb signaliserer med et optisk og akustisk signal til pasienten at han/hun må inhalere. Den stanser etter at forhåndsinnstilt dose er administrert.

For å oppnå optimal dråpestørrelse for administreringen av Ventavis 10 mikrogram/ml inhalasjonsvæske til nebulisator, oppløsning, skal den grønne ledeplaten brukes. For detaljer, se bruksanvisningen for Venta-Neb-nebulisatoren.

| Legemiddel            | Ampullens fargering           | Dose iloprost ved munnstykket | Anslått inhalasjonstid   |
|-----------------------|-------------------------------|-------------------------------|--------------------------|
| Ventavis 10 mikrog/ml | 2 ml ampulle hvit – rosa ring | 2,5 mikrog<br>5 mikrog        | 4 minutter<br>8 minutter |

#### Andre nebulisatorsystemer

Effekt og toleranse av inhalert iloprost er ikke fastlagt ved administrering med andre nebulisatorsystemer som gir andre nebuliseringsegenskaper av iloprostoppløsningen.

### **4.3 Kontraindikasjoner**

- Overfølsomhet overfor virkestoffet eller overfor noen av hjelpestoffene listet opp i pkt. 6.1.
- Tilstander der virkningen av Ventavis på blodplater kan øke risikoen for blødninger (f.eks. aktive peptiske sår, traumer, intrakranial blødning).
- Alvorlig koronarsykdom eller ustabil angina.
- Hjerteinfarkt i løpet av de siste seks månedene.
- Dekompensert hjertesvikt dersom tilstanden ikke er under nøye medisinsk overvåking.
- Alvorlig arytmi.
- Cerebrovaskulære tilfeller (f.eks. forbigående iskemiske anfall, slag) i løpet av de siste 3 månedene.
- Pulmonal hypertensjon på grunn av veno-okklusiv sykdom.
- Kongenitale eller ervervede valvulære defekter med klinisk relevante myokardfunksjonslidelser som ikke er relatert til pulmonal hypertensjon.

### **4.4 Advarsler og forsiktighetsregler**

Bruk av Ventavis anbefales ikke til pasienter med ustabil pulmonal hypertensjon og fremskredet svikt i høyre hjertekammer. Dersom pasienten blir dårligere eller hjertesvikten forverres, bør en vurdere å gå over til andre legemidler.

#### Hypotensjon

Blodtrykk bør sjekkes ved oppstart med Ventavis. Hos pasienter med lavt systemisk blodtrykk og hos pasienter med postural hypotensjon eller som tar legemidler som reduserer blodtrykket, bør forsiktighet utvises for å unngå ytterligere hypotensjon. Ventavis bør ikke gis til pasienter med systolisk blodtrykk under 85 mmHg.

Leger bør varsles om eksisterende sykdom eller legemidler som kan øke risikoen for hypotensjon og synkope (se pkt. 4.5).

## Synkope

Den pulmonale vasodilaterende effekten av iloprost etter inhalasjon har kort varighet (én til to timer). Synkope er et vanlig symptom på selve sykdommen og kan også oppstå under behandling. Pasienter som opplever synkope i forbindelse med pulmonal hypertensjon bør unngå overdrevne anstrengelser, for eksempel fysiske anstrengelser. Det kan være lurt å inhalere før fysiske anstrengelser. Den økte forekomsten av synkope kan gjenspeile behandlingsopphold, utilstrekkelig effektivitet og/eller forverring av sykdommen. Behovet for å tilpasse og/eller endre behandlingen bør vurderes (se pkt. 4.8).

## Pasienter med sykdom i luftveiene

Inhalering av Ventavis kan medføre risiko for bronkospasmer, spesielt hos pasienter med bronkial hyperaktivitet (se pkt. 4.8). Dessuten er fordelen ved Ventavis ikke påvist hos pasienter med samtidig kronisk obstruktiv lungesykdom (KOLS) og alvorlig astma. Pasienter med samtidig akutte pulmonale infeksjoner, KOLS og alvorlig astma bør overvåkes nøye.

## Pulmonal veno-okklusiv sykdom

Pulmonale vasodilatorer kan føre til en betydelig forverring i kardiovaskulær status hos pasienter med pulmonal veno-okklusiv sykdom. Dersom det oppstår tegn på pulmonalt ødem må mulig pulmonal veno-okklusiv sykdom vurderes og behandling med Ventavis avbrytes.

## Avbrutt behandling

Dersom Ventavisbehandlingen avbrytes, er ikke faren for tilbakefall formelt utelukket. Pasienten bør overvåkes nøye når behandling med inhalert iloprost avsluttes, og alternativ behandling bør vurderes hos alvorlig syke pasienter.

## Nedsatt nyre- eller leverfunksjon

Data med intravenøs administrering av iloprost viser at eliminasjonen er redusert hos pasienter med hepatisk dysfunksjon og hos pasienter med nyresvikt som krever dialyse (se pkt. 5.2). En forsiktig innledende dosetitrering ved bruk av doseringsintervaller på 3-4 timer anbefales (se pkt. 4.2).

## Glukosenivåer i serum

Langvarig oral behandling med iloprostklatrat hos hunder i opptil ett år ble forbundet med noe forhøyede fastende serumglukosenivåer. Det kan ikke utelukkes at dette også er relevant for mennesker som behandles med Ventavis over lang tid.

## Uønsket eksponering for Ventavis

For å minimalisere utilsiktet eksponering anbefales det at Ventavis brukes med nebulisatorer med inhalasjonsutløste systemer (slik som Breelib eller I-Neb) og at rommet holdes godt ventilert. Nyfødte, spedbarn og gravide kvinner skal ikke utsettes for Ventavis i luften i rommet.

## Kontakt med hud og øyne, oralt inntak

Ventavis inhalasjonsvæske, nebulisator må ikke komme i kontakt med hud og øyne. Svelging av Ventavis-oppløsning bør unngås. Under nebuliseringen må en ikke bruke masker over hele ansiktet, kun munnstykke.

### Ventavis inneholder etanol

Ventavis 10 mikrogram/ml inneholder 0,81 mg alkohol (etanol) i hver ml. Dette tilsvarer 0,081 % (w/v). Mengden 0,81 mg alkohol per ml av dette legemidlet tilsvarer mindre enn 1 ml øl eller vin.

Ventavis 20 mikrogram/ml inneholder 1,62 mg alkohol i hver ml. Dette tilsvarer 0,162 % (w/v). Mengden 1,62 mg alkohol per ml av dette legemidlet tilsvarer mindre enn 1 ml øl eller vin.

Mengden alkohol i dette legemidlet er lav og vil ikke gi merkbare effekter.

### Bytte til Breelib-nebulisator

Begrensede data er tilgjengelig for bruk av Breelib-nebulisator. For pasienter som har byttet fra en annen enhet til Breelib-nebulisator, skal den første inhalasjonen utføres med Ventavis 10 mikrogram/ml (1 ml ampulle) som leverer 2,5 mikrogram iloprost ved munnstykket. Dette skal skje under nøye medisinsk overvåking for å sikre at den raske inhalasjonen med Breelib tolereres godt. Første dose skal være på 2,5 mikrogram, selv om pasientene allerede var stabile på 5 mikrogram inhalert med en annen enhet (se pkt. 4.2).

## **4.5 Interaksjon med andre legemidler og andre former for interaksjon**

Iloprost kan øke effektene av vasodilatorer og antihypertensive midler, og kan dermed øke risikoen for hypotensjon (se pkt. 4.4). Forsiktighet anbefales ved samtidig administrering av Ventavis og andre antihypertensiver eller vasodilatorer, da dosejustering kan være nødvendig.

Fordi iloprost hemmer blodplatefunksjonen, kan bruk sammen med følgende substanser øke den iloprostmedierte platehemmingen og dermed øke risikoen for blødninger:

- antikoagulanter, som
  - heparin,
  - perorale antikoagulanter (enten av kumarintype eller med direkte virkemåte),
- eller andre preparater som hemmer blodplateaggregeringen, som
  - acetylsalisylsyre,
  - ikke-steroid antiinflammatoriske legemidler,
  - ikke-selektive fosfodiesterasehemmere som pentoksifyllin,
  - selektive fosfodiesterase 3 (PDE3)-hemmere som cilostazol eller anagrelid,
  - tiklopidin,
  - klopido­grel,
  - glykoprotein IIb/IIIa-antagonister, som
    - abciximab,
    - eptifibatid,
    - tirofiban,
  - defibrotid.

Nøye overvåking av pasienter som bruker antikoagulanter eller andre preparater som hemmer blodplateaggregeringen i henhold til vanlig medisinsk praksis anbefales.

Intravenøs infusjon av iloprost har ingen effekt på verken farmakokinetikken til gjentatte orale doser med digoksin eller på farmakokinetikken til samtidig administrert vevsplasminogenaktivator (t-PA) hos pasientene.

Selv om kliniske studier ikke er utført, viste *in vitro*-studier som undersøkte det hemmende potensialet til iloprost på aktiviteten til cytokrom P450-enzymen at ingen relevant hemming av legemiddelmetabolismen av iloprost kan forventes via disse enzymene.



## **4.6 Fertilitet, graviditet og amming**

### Kvinner i fertil alder

Kvinner i fertil alder bør bruke sikker prevensjon under behandlingen med Ventavis.

### Graviditet

Kvinner med pulmonal hypertensjon må unngå graviditet da det kan føre til livstruende forverring av sykdommen.

Dyrestudier har vist effekter på reproduksjon (se pkt. 5.3).

Det er begrenset mengde data på bruk av iloprost hos gravide kvinner. Med tanke på mulig nytte for moren, bør bruk av Ventavis kun vurderes etter nøye nytte- risikovurdering dersom graviditet oppstår og kvinnen velger å fortsette graviditeten, til tross for den kjente risikoen for pulmonal hypertensjon under graviditet.

### Amming

Det er ukjent om iloprost/metabolitter blir skilt ut i morsmelk hos mennesker. Svært lave nivåer av iloprost er sett i melk hos rotter (se pkt. 5.3). En mulig risiko for barnet som ammes kan ikke utelukkes, og amming bør unngås under behandling med Ventavis.

### Fertilitet

Dyrestudier har ikke vist skadelige effekter av iloprost på fertilitet.

## **4.7 Påvirkning av evnen til å kjøre bil og bruke maskiner**

Hos pasienter som får hypotensive symptomer som svimmelhet, har Ventavis stor påvirkning på evnen til å kjøre bil og bruke maskiner. Forsiktighet bør utvises ved behandlingsstart, inntil eventuelle effekter på pasienten er påvist.

## **4.8 Bivirkninger**

### Sammendrag av bivirkningsprofilen

I tillegg til lokale bivirkninger som skyldes administrering av iloprost ved inhalering, som f.eks. hoste, er bivirkningene av iloprost forbundet med de farmakologiske egenskapene til prostasykliner.

De hyppigst observerte bivirkningene ( $\geq 20\%$ ) i kliniske studier omfatter vasodilatasjon (inkludert hypotensjon), hodepine og hoste. De alvorligste bivirkningene var hypotensjon, blødningstilfeller og bronkospasme.

### Bivirkninger i tabellform

Bivirkningene som er listet nedenfor er basert på sammensatte data fra kliniske fase II- og III-studier som omfatter 131 pasienter som tok legemidlet, og data fra overvåking etter markedsføring.

Bivirkningenes hyppighet er definert som svært vanlige ( $\geq 1/10$ ) og vanlige ( $\geq 1/100$  til  $< 1/10$ ).

Bivirkningene som bare er sett ved overvåking etter markedsføring og med hyppighet som ikke kan anslås ut i fra data fra kliniske studier, er listet under "Ikke kjent frekvens".

Innenfor hver frekvensgruppering er bivirkninger presentert etter synkende alvorlighetsgrad.

| <b>Organklasser (MedDRA)</b>                                     | <b>Svært vanlige (≥1/10)</b>               | <b>Vanlige (≥1/100 til &lt;1/10)</b>                                  | <b>Ikke kjent (kan ikke anslås ut ifra tilgjengelige data)</b> |
|------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------|
| <b>Sykdommer i blod og lymfatiske organer</b>                    | Blødningsepisoder*§                        |                                                                       | Trombocytopeni                                                 |
| <b>Forstyrrelser i immunsystemet</b>                             |                                            |                                                                       | Overfølsomhet                                                  |
| <b>Nevrologiske sykdommer</b>                                    | Hodepine                                   | Svimmelhet                                                            |                                                                |
| <b>Hjertesykdommer</b>                                           |                                            | Takykardi<br>Palpitasjoner                                            |                                                                |
| <b>Karsykdommer</b>                                              | Vasodilatasjon<br>"Flushing"               | Synkope <sup>§</sup> (se pkt. 4.4)<br>Hypotensjon*                    |                                                                |
| <b>Sykdommer i respirasjonsorganer, thorax og mediastinum</b>    | Ubehag i brystet /<br>brystsmerte<br>Hoste | Dyspné<br>Faryngolaryngeal<br>smerte<br>Halsirritasjon                | Bronkospasme* (se<br>pkt. 4.4) /<br>hvesing                    |
| <b>Gastrointestinale sykdommer</b>                               | Kvalme                                     | Diaré<br>Oppkast<br>Irritasjon i munn og på<br>tunge inkludert smerte | Dysgeusi                                                       |
| <b>Hud- og underhudssykdommer</b>                                |                                            | Utslett                                                               |                                                                |
| <b>Sykdommer i muskler, bindevev og skjelett</b>                 | Smerte i kjeve/trismus                     |                                                                       |                                                                |
| <b>Generelle lidelser og reaksjoner på administrasjonsstedet</b> | Perifert ødem <sup>§</sup>                 |                                                                       |                                                                |

\* Livstruende og/eller fatale tilfeller er rapportert.

§ Se avsnittet "Beskrivelse av utvalgte bivirkninger".

### Beskrivelse av utvalgte bivirkninger

Blødningstilfeller (hovedsakelig epistaksis og hemoptyse) er som forventet svært vanlige i denne pasientpopulasjonen, hvor en stor andel pasienter bruker antikoagulanter samtidig. Risikoen for blødning kan øke hos pasienter når det gis potensielle hemmere av blodplateaggregering eller antikoagulerende legemidler samtidig (se pkt. 4.5). Fatale tilfeller omfattet cerebral og intrakraniell blødning.

Synkope er et vanlig symptom på selve sykdommen, men kan også forekomme under behandling. Den økte forekomsten av synkope kan relateres til forverring av sykdommen eller utilstrekkelig effekt av preparatet (se pkt. 4.4).

I kliniske studier ble perifert ødem rapportert hos 12,2 % av pasientene som fikk iloprost og hos 16,2 % av pasientene som fikk placebo. Perifert ødem er et svært vanlig symptom på selve sykdommen, men kan også forekomme under behandling. Den økte forekomsten av perifert ødem kan være forbundet med forverring av sykdommen, eller at legemiddelet ikke har tilstrekkelig effekt.

### Melding av mistenkte bivirkninger

Melding av mistenkte bivirkninger etter godkjenning av legemidlet er viktig. Det gjør det mulig å overvåke forholdet mellom nytte og risiko for legemidlet kontinuerlig. Helsepersonell oppfordres til å melde enhver mistenkt bivirkning. Dette gjøres via [det nasjonale meldesystemet som beskrevet i Appendix V](#).

## 4.9 Overdosering

### Symptomer

Tilfeller av overdosering er rapportert. Symptomer på overdosering er hovedsakelig forbundet med den vasodilatoriske effekten av iloprost. Symptomer som er hyppig observert ved overdosering er svimmelhet, hodepine, flushing, kvalme, smerter i kjeven eller ryggsmarter. Hypotensjon, økt blodtrykk, bradykardi eller takykardi, oppkast, diaré og smerter i armer og bein kan også oppstå.

### Behandling

Ingen spesifikk motgift er kjent. Avbrudd av inhalasjonsøkten, overvåking og symptomatiske tiltak anbefales.

## 5. FARMAKOLOGISKE EGENSKAPER

### 5.1 Farmakodynamiske egenskaper

Farmakoterapeutisk gruppe: Antitrombotiske midler, hemmere av blodplateaggregasjon, ekskl. heparin, ATC-kode: B01AC11

Iloprost, virkestoffet i Ventavis, er en syntetisk prostasyklinanalog. Følgende farmakologiske virkninger er observert *in vitro*:

- Hemming av blodplateaggregering, blodplatenes adhesjons- og frigjøringsreaksjon
- Dilatering av arterioler og venyler
- Økning i kapillær tetthet og reduksjon i økt vaskulær permeabilitet forårsaket av mediatorer som serotonin eller histamin i mikrosirkulasjonen
- Stimulering av endogent fibrinolytisk potensiale

De farmakologiske effektene etter inhalering av Ventavis er:

Direkte vasodilatasjon av det pulmonale kapillærnettet oppstår med påfølgende signifikant forbedring av pulmonalt arterietrykk, pulmonal vaskulær motstand og hjertets minuttvolum, samt blandet venøs oksygenmetning.

I en liten, randomisert, 12 ukers dobbeltblindet, placebokontrollert studie (STEP-studien) ble det vist at 34 pasienter som var i stabil hemodynamisk tilstand før deltakelse, og som fikk 125 mg bosentan to ganger daglig i minst 16 uker, tolererte tillegg av iloprost til inhalasjon ved en konsentrasjon på 10 mikrogram/ml (inntil 5 mikrogram 6-9 ganger daglig tatt på dagtid). Gjennomsnittlig daglig dose som ble inhalert var 27 mikrogram, og gjennomsnittlig antall inhalasjoner per dag var 5,6. De akutte bivirkningene hos pasienter som fikk bosentan og iloprost samtidig er i samsvar med de som er sett i den mer omfattende fase 3-studien der pasientene kun fikk iloprost. Det kan ikke trekkes noen sikker konklusjon vedrørende effekt av kombinasjonsbehandlingen da antall pasienter var begrenset og studien var av kort varighet.

Det foreligger ikke kliniske forsøksdata som direkte sammenligner den akutte hemodynamiske responsen etter intravenøs sammenlignet med inhalert iloprost ved intra-pasient-observasjoner. Observert hemodynamikk antyder en akutt respons med preferensiell effekt av inhalert behandling på pulmonalkarene. Den pulmonale vasodilaterende virkningen av hver enkelt inhalering utjevnes innen én til to timer.

Den prediktive verdien av disse akutte hemodynamiske dataene anses imidlertid å være av begrenset verdi, da akutt respons ikke i alle tilfeller sammenfaller med de langsiktige fordelene av behandling med inhalert iloprost.

## Effekt hos voksne pasienter med pulmonal hypertensjon

En randomisert, dobbeltblind, multisenter, placebokontrollert fase III studie (studie RRA02997) har blitt utført hos 203 voksne pasienter (inhalert iloprost ved en konsentrasjon på 10 mikrogram/ml: n = 101; placebo n = 102) med stabil pulmonal hypertensjon. Inhalert iloprost (eller placebo) ble lagt til pasientenes eksisterende behandlingsregime som kunne bestå av en kombinasjon av antikoagulanter, vasodilaterende midler (f.eks. kalsiumantagonister), diuretika, oksygen og digitalis, men ikke PGI<sub>2</sub> (prostacyklin eller analoger). 108 av de inkluderte pasientene hadde diagnosen primær pulmonal hypertensjon, 95 hadde diagnosen sekundær pulmonal hypertensjon hvorav 56 av tilfellene var assosiert med kronisk tromboembolisk sykdom, 34 med bindevevssykdom (inkludert CREST og skleroderma) og fire tilfeller med antatt legemiddelrelatert nedsatt appetitt. Verdier ved utgangspunktet for 6 minutters gange-test viste moderat begrensning av treningskapasitet: I iloprostgruppen var gjennomsnittet 332 meter (median: 340 meter), mens gjennomsnittet i placebogruppen var 315 meter (median: 321 meter). I iloprostgruppen var median av inhalert dose 30 mikrogram (område: 12,5-45 mikrogram/døgn). Definert primært effektendepunkt for denne studien var et kombinert responskriterie bestående av minst 10 % bedring i forhold til utgangspunktet i treningskapasitet (6 minutters gange-testen) ved 12 uker, og bedring med minst en NYHA-klasse i forhold til utgangspunktet etter 12 uker samt ingen forverring i pulmonal hypertensjon eller død på noe tidspunkt før 12 uker. Andelen av pasienter som responderte på iloprost, var 16,8 % (17/101), og andelen som responderte på placebo, var 4,9 % (5/102) (p = 0,007).

I iloprostgruppen var gjennomsnittlig endring fra utgangspunktet med hensyn til gangavstand for 6 minutters gange-testen økt med 22 meter (-3,3 meter i placebogruppen, ingen antagelser av data er gjort ved død eller manglende verdier) etter 12 behandlingsuker.

I iloprostgruppen forbedret NYHA-klassefunksjonen seg hos 26 % av pasientene (placebo: 15 %) (p = 0,032), forble uendret hos 67,7 % av pasientene (placebo: 76 %) og forverret seg hos 6,3 % av pasientene (placebo: 9 %). Invasive hemodynamiske parametre ble vurderte ved utgangspunktet og etter 12 ukers behandling.

En subgruppeanalyse viste ingen behandlingseffekt sammenlignet med placebo med hensyn til 6 minutters gange-testen for undergruppen av pasienter med sekundær pulmonal hypertensjon. En gjennomsnittlig økning for 6 minutters gange-testen på 44,7 meter fra en utgangspunktverdi på 329 meter versus en endring på -7,4 meter fra en utgangspunktverdi på 324 meter i placebogruppen (ingen antagelser av data er gjort ved død eller manglende verdier), ble observert hos en subgruppe på 49 pasienter med primær pulmonal hypertensjon som fikk 12 ukers behandling med inhalert iloprost (46 pasienter i placebogruppen).

## Pediatrisk populasjon

Det er ikke utført studier med Ventavis hos barn med pulmonal hypertensjon.

## **5.2 Farmakokinetiske egenskaper**

### Absorpsjon

Når iloprost ved en konsentrasjon på 10 mikrogram/ml administreres via inhalering til pasienter med pulmonal hypertensjon eller friske frivillige (iloprost-dosen ved munnstykket: 5 mikrogram: inhalasjonstid mellom 4,6-10,6 minutter), ble gjennomsnittlige maksimale plasmakonsentrasjoner på ca. 100 til 200 pikogram/ml observert ved slutten på inhalasjonsøkten. Disse konsentrasjonene synker med halveringstider på mellom ca. 5 og 25 minutter. I løpet av 30 minutter til 2 timer etter avsluttet inhalasjon, kan ikke iloprost påvises i det sentrale rom (kvantifiseringsgrense 25 pikogram/ml).

### Distribusjon

Ingen studier er utført etter inhalering.

Etter intravenøs infusjon var det tilsynelatende distribusjonsvolumet ved likevekt 0,6 til 0,8 l/kg hos friske forsøkspersoner. Total plasmaproteinbinding av iloprost er uavhengig av konsentrasjon i området 30 til 3000 pikogram/ml, og beløper seg til omtrent 60 %, hvorav 75 % skyldes binding til albumin.

### Biotransformasjon

Ingen studier er utført for å undersøke metabolismen for iloprost etter inhalering av Ventavis.

Etter intravenøs administrering metaboliseres iloprost i utstrakt grad via  $\beta$ -oksidering av karboksylsidekjeden. Intet uendret stoff elimineres. Hovedmetabolitten er tetranoriloprost som gjenfinnes i urinen i fri og konjugert form. Tetranoriloprost er farmakologisk inaktivt, som vist i dyreforsøk. Resultatene av studier *in vitro* antyder at CYP 450-avhengig metabolisme kun spiller en mindre rolle for biotransformasjonen av iloprost. Ytterligere *in vitro*-studier antyder at metabolismen av iloprost i lungene er den samme etter intravenøs administrering og inhalasjon.

### Eliminasjon

Ingen studier er utført etter inhalering.

Hos forsøkspersoner med normal nyre- og leverfunksjon karakteriseres disposisjonen til iloprost etter intravenøs infusjon i de fleste tilfeller av en tofasert profil med gjennomsnittlige halveringstider på 3 til 5 minutter og 15 til 30 minutter. Total clearance for iloprost er ca. 20 ml/kg/minutt, noe som indikerer at metabolismen av iloprost også foregår ekstrahepatisk.

En massebalansestudie ble utført ved hjelp av  $^3\text{H}$ -iloprost hos friske forsøkspersoner. Etter intravenøs infusjon er gjenfunnet total radioaktivitet 81 %, og respektive funn i urin og fekalier er 68 % og 12 %. Metabolittene elimineres fra plasma via urin i to faser, der halveringstidene er beregnet til omtrent 2 og 5 timer (plasma) og 2 og 18 timer (urin).

### Farmakokinetikk etter bruk av ulike nebulisatorer

Breelib-nebulisator:

Farmakokinetikken til iloprost ble undersøkt i en randomisert overkrysningsstudie med 27 pasienter som var stabile på Ventavis 10 mikrogram/ml inhalert med I-Neb, etter inhalasjon av enkeltdoser med 2,5 eller 5 mikrogram iloprost ved bruk av Breelib- eller I-Neb AAD-nebulisator. Etter inhalasjon av disse dosene med Breelib, økte de maksimale plasmakonsentrasjonene ( $C_{\max}$ ) og systemisk eksponering ( $\text{AUC (0-t}_{\text{last}})$ ) proporsjonalt med dosen.

$C_{\max}$  og  $\text{AUC (0-t}_{\text{last}})$  etter inhalasjon av 5 mikrogram iloprost ved bruk av Ventavis 20 mikrogram/ml og Breelib var henholdsvis 77 % og 42 % høyere sammenlignet med inhalasjon av den samme dosen ved bruk av Ventavis 10 mikrogram/ml og I-Neb AAD-systemet.  $C_{\max}$  og  $\text{AUC (0-t}_{\text{last}})$  av iloprost etter inhalasjon med Breelib, var imidlertid fortsatt innen verdiområdet som ble sett med Ventavis 10 mikrogram/ml ved bruk av andre inhalatorer på tvers av ulike studier.

I-Neb AAD-nebulisator:

Farmakokinetikken under de spesifikke studieforholdene ved forlenget inhalasjonstid ble undersøkt i en randomisert overkrysningsstudie med 19 friske, voksne menn etter inhalasjon av enkeltdoser med Ventavis 10 mikrogram/ml og Ventavis 20 mikrogram/ml (dose på 5 mikrogram iloprost ved munnstykket) ved bruk av I-Neb. Tilsvarende systemisk eksponering ( $\text{AUC (0-t}_{\text{last}})$ ) og ca. 30 % høyere maksimal plasmakonsentrasjon ( $C_{\max}$ ) ble funnet etter inhalasjon av Ventavis 20 mikrogram/ml sammenlignet med Ventavis 10 mikrogram/ml. Dette samsvarer med den kortere inhalasjonstiden som ble observert ved bruk av Ventavis 20 mikrogram/ml.

### Andre spesielle populasjoner

Nedsatt nyrefunksjon

I en studie med intravenøs infusjon av iloprost er pasienter med nyresvikt i siste stadium, som

gjennomgår intermitterende dialysebehandling, vist å ha en signifikant lavere clearance (gjennomsnittlig CL =  $5 \pm 2$  ml/minutt/kg) enn det som er observert hos pasienter med nyresvikt, som ikke gjennomgår intermitterende dialysebehandling (gjennomsnittlig CL =  $18 \pm 2$  ml/minutt/kg).

#### *Nedsatt leverfunksjon*

Fordi iloprost hovedsakelig metaboliseres i leveren, påvirkes plasmanivåene av legemidlet av endringer i leverfunksjonen. I en studie med intravenøs administrering, ble resultater fra åtte pasienter som led av levercirrhose skaffet. Gjennomsnittlig clearance av iloprost er estimert til 10 ml/minutt/kg.

#### *Kjønn*

Kjønn er ikke klinisk relevant for farmakokinetikken til iloprost.

#### *Eldre*

Farmakokinetikken hos eldre pasienter er ikke undersøkt.

### **5.3 Prekliniske sikkerhetsdata**

#### Systemisk toksisitet

I akutte toksisitetsstudier forårsaket enkle intravenøse og orale doser av iloprost alvorlige symptomer på forgiftning eller dødsfall (intravenøst) ved doser som var omtrent to ganger så høye som intravenøs terapeutisk dose. Med tanke på iloprosts høye farmakologiske styrke og de absolutte dosene som er nødvendig i terapeutisk øyemed, antydte ikke resultatene fra de akutte toksisitetsstudiene noen risiko for akutte bivirkninger hos mennesker. Som forventet for prostasyklinere, viste iloprost hemodynamiske effekter (vasodilatasjon, rødme, hypotensjon, hemming av blodplatefunksjonen, pustebesvær) og generelle tegn på forgiftning, slik som apati, problemer med ganglaget og posturale endringer.

Kontinuerlig intravenøs/subkutan infusjon av iloprost i opptil 26 uker hos gnagere og andre dyr forårsaket ikke organotoksitet ved dosenivåer som overskred den humanterapeutiske systemiske eksponeringen med mellom 14 og 47 ganger (basert på plasmanivåer). Kun forventede farmakologiske effekter som hypotensjon, rødme i huden, dyspné, økt intestinal motilitet, ble observert.

I en inhalasjonsstudie med kronisk eksponering hos rotte i 26 uker, ble den høyeste oppnåelige dosen på 48,7 mikrogram/kg/dag identifisert som "nivå uten observerte bivirkninger" (NOAEL – No Observed Adverse Effect Level). Systemisk eksponering overskred terapeutisk eksponering hos mennesker etter inhalasjon med faktorer på mer enn 10 ( $C_{max}$ , kumulativ AUC).

#### Gentoksisk potensiale, tumorigenitet

Studier av gentoksiske effekter *in vitro* (bakterie-, og mammalske celler, humane lymfocytter) og *in vivo* (mikronukleustest) gir ingen holdepunkter for et mutagent potensiale.

Det ble ikke sett tumorigent potensiale for iloprost ved tumorigenitetsstudier utført på rotte og mus.

#### Reproduksjonstoksikologi

I embryo- og føtotoksitetsstudier utført på rotte førte kontinuerlig intravenøs administrering av iloprost til anomalier i enkle falanger i frempotene hos noen få fostre/rotteunger, uten doseavhengighet.

Disse endringene anses ikke som teratogene effekter, men er sannsynligvis relatert til iloprostindusert veksthemming i sen organogenese på grunn av hemodynamiske endringer i den føtoplacentale enheten. Ingen forstyrrelser i postnatal utvikling og reproduksjonsevne er sett hos avkom som ble alet opp, noe som indikerer at den observerte hemmingen hos rotte ble kompensert for under den postnatale utviklingen. Ved sammenliknende embryotoksitetsstudier i kanin og ape, ble ingen slike digitale anomalier eller andre anomalier i større lemmer observert, selv ikke ved betydelig høyere dosenivåer som var flere ganger høyere enn den humane dosen.

Hos rotte ble det observert utskillelse av små mengder iloprost og/eller metabolitter til melk (<1 % av intravenøst administrert iloprostdose). Ingen forstyrrelser i postnatal utvikling og reproduksjonsevne ble sett hos dyr som ble eksponert under amming.

#### Lokal toleranse, kontaktsensitisering og antigenitetspotensiale

I inhalasjonsstudier utført på rotte førte ikke administrering av en iloprostformulering med en konsentrasjon på 20 mikrogram/ml i opptil 26 uker til noen lokal irritasjon i de øvre og nedre luftveier.

Dermal sensitivisering (maksimeringstest) og en antigenitetsstudie hos marsvin viste intet sensitiviseringspotensiale.

## **6. FARMASØYTISKE OPPLYSNINGER**

### **6.1 Hjelpetoffer**

Trometamol  
Etanol 96 %  
Natriumklorid  
Saltsyre (for pH-justering)  
Vann til injeksjonsvæsker

### **6.2 Uforlikeligheter**

Dette legemidlet skal ikke blandes med andre legemidler da det ikke er gjort studier på uforlikelighet.

### **6.3 Holdbarhet**

Ventavis 10 mikrogram/ml inhalasjonsvæske til nebulisator, oppløsning  
4 år.

Ventavis 20 mikrogram/ml inhalasjonsvæske til nebulisator, oppløsning  
5 år.

### **6.4 Oppbevaringsbetingelser**

Dette legemidlet krever ingen spesielle oppbevaringsbetingelser.

### **6.5 Emballasje (type og innhold)**

#### **Ventavis 10 mikrogram/ml inhalasjonsvæske til nebulisator, oppløsning**

- Ampuller på 1 ml, fargeløst glass type I, som inneholder 1 ml inhalasjonsvæske til nebulisator, oppløsning, merket med to fargeringer (hvit - gul).
- Ampuller på 3 ml, fargeløst glass type I, som inneholder 2 ml inhalasjonsvæske til nebulisator, oppløsning, merket med to fargeringer (hvit - rosa).

*Ampuller med 1 ml inhalasjonsvæske til nebulisator, oppløsning (til bruk med Breelib eller I-Neb AAD):*

Pakninger som inneholder:

- 30 ampuller
- 42 ampuller.

Multipakninger som inneholder:

- 168 (4 x 42) ampuller
- 168 (4 x 42) ampuller pakket sammen med et sett med forbruksvarer til Breelib (som inneholder 1 munnstykke og 1 medisineringskammer).

*Ampuller med 2 ml inhalasjonsvæske til nebulisator, oppløsning (til bruk med Venta-Neb):*

Pakninger som inneholder:

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

Multipakninger som inneholder:

- 90 (3 x 30) ampuller
- 300 (10 x 30) ampuller.

### **Ventavis 20 mikrogram/ml inhalasjonsvæske til nebulisator, oppløsning**

- Ampuller på 1 ml, fargeløst glass type I, som inneholder 1 ml inhalasjonsvæske til nebulisator, oppløsning, merket med to fargeringer (gul - rød).

*Ampuller med 1 ml inhalasjonsvæske til nebulisator, oppløsning (til bruk med Breelib eller I-Neb AAD):*

Pakninger som inneholder:

- 30 ampuller
- 42 ampuller.

Multipakninger som inneholder:

- 168 (4 x 42) ampuller
- 168 (4 x 42) ampuller pakket sammen med et sett med forbruksvarer til Breelib (som inneholder 1 munnstykke og 1 medisineringskammer).

Ikke alle pakningsstørrelser vil nødvendigvis bli markedsført.

## **6.6 Spesielle forholdsregler for destruksjon og annen håndtering**

Ved hver inhalasjonsøkt må hele innholdet i én åpnet ampulle med Ventavis overføres til medisineringskammeret umiddelbart før bruk.

Etter hver inhalasjonsøkt må eventuell gjenværende oppløsning i nebulisatoren kastes. I tillegg skal produsentens instruksjoner vedrørende hygiene og rengjøring av nebulisatoren følges nøye. Ikke anvendt legemiddel samt avfall bør destrueres i overensstemmelse med lokale krav.

## **7. INNEHAVER AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN**

Bayer AG  
51368 Leverkusen  
Tyskland



## **8. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)**

### **Ventavis 10 mikrogram/ml inhalasjonsvæske til nebulisator, oppløsning**

EU/1/03/255/001  
EU/1/03/255/002  
EU/1/03/255/003  
EU/1/03/255/004  
EU/1/03/255/005  
EU/1/03/255/006  
EU/1/03/255/007  
EU/1/03/255/008  
EU/1/03/255/011  
EU/1/03/255/013

### **Ventavis 20 mikrogram/ml inhalasjonsvæske til nebulisator, oppløsning**

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

## **9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLATELSE / SISTE FORNYELSE**

Dato for første markedsføringstillatelse: 16. september 2003

Dato for siste fornyelse: 26. august 2013

## **10. OPPDATERINGSDATO**

Detaljert informasjon om dette legemidlet er tilgjengelig på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (the European Medicines Agency) <http://www.ema.europa.eu>.

## **VEDLEGG II**

- A. TILVIRKER ANSVARLIG FOR BATCH RELEASE**
- B. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE LEVERANSE OG BRUK**
- C. ANDRE VILKÅR OG KRAV TIL MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN**
- D. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE SIKKER OG EFFEKTIV BRUK AV LEGEMIDLET**

## **A. TILVIRKER ANSVARLIG FOR BATCH RELEASE**

Navn og adresse til tilvirker ansvarlig for batch release

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

## **B. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE LEVERANSE OG BRUK**

Legemiddel underlagt begrenset forskrivning (se Vedlegg I, Preparatomtale, pkt. 4.2).

## **C. ANDRE VILKÅR OG KRAV TIL MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN**

- **Periodiske sikkerhetsoppdateringsrapporter (PSUR-er)**

Kravene for innsendelse av periodiske sikkerhetsoppdateringsrapporter (PSUR-er) for dette legemidlet er angitt i EURD-listen (European Union Reference Date list), som gjort rede for i Artikkel 107c(7) av direktiv 2001/83/EF og i enhver oppdatering av EURD-listen som publiseres på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (the European Medicines Agency).

## **D. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE SIKKER OG EFFEKTIV BRUK AV LEGEMIDLET**

- **Risikohåndteringsplan (RMP)**

Innehaver av markedsføringstillatelsen skal gjennomføre de nødvendige aktiviteter og intervensjoner vedrørende legemiddelovervåkning spesifisert i godkjent RMP presentert i Modul 1.8.2 i markedsføringstillatelsen samt enhver godkjent påfølgende oppdatering av RMP.

En oppdatert RMP skal sendes inn:

- på forespørsel fra Det europeiske legemiddelkontoret (the European Medicines Agency);
- når risikohåndteringssystemet er modifisert, spesielt som resultat av at det fremkommer ny informasjon som kan lede til en betydelig endring i nytte/risiko profilen eller som resultat av at en viktig milepel (legemiddelovervåkning eller risikominimering) er nådd.

**VEDLEGG III**  
**MERKING OG PAKNINGSVEDLEGG**

## **A. MERKING**

**OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ YTRE EMBALLASJE  
YTTERKARTONG**

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

**1. LEGEMIDLETS NAVN**

Ventavis 10 mikrogram/ml inhalasjonsvæske til nebulisator, oppløsning  
iloprost

**2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF(ER)**

1 ml oppløsning inneholder 10 mikrogram iloprost (som iloprosttrometamol).  
Hver ampulle med 2 ml oppløsning inneholder 20 mikrogram iloprost.

**3. LISTE OVER HJELPESTOFFER**

Hjelpestoffer:  
trometamol, etanol 96 %, natriumklorid, saltsyre (for pH-justering), vann til injeksjonsvæsker.

**4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)**

Inhalasjonsvæske til nebulisator, oppløsning  
30 ampuller med 2 ml  
90 ampuller med 2 ml  
Multipakning: 90 (3 x 30) ampuller med 2 ml  
100 ampuller med 2 ml  
300 ampuller med 2 ml  
Multipakning: 300 (10 x 30) ampuller med 2 ml

**5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG -VEI(ER)**

Til inhalasjon.  
Les pakningsvedlegget før bruk.  
Til administrering med Venta-Neb.

**6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR  
BARN**

Oppbevares utilgjengelig for barn.

**7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER**

**8. UTLØPSDATO**

Utløpsdato

**9. OPPBEVARINGSBETINGELSER****10. EVENTUELLE SPEIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV  
UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL****11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN**

Bayer AG  
51368 Leverkusen  
Tyskland

**12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)**

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. PRODUKSJONSNUMMER**

Lot

**14. GENERELL KLASSIFIKASJON FOR UMLEVERING****15. BRUKSANVISNING****16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT**

Ventavis 10 mikrogram/ml; 2 ml

**17. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – TODIMENSJONAL STREKKODE**

Todimensjonal strekkode, inkludert unik identitet.

|                                                                                     |
|-------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>18. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – I ET FORMAT LESBART FOR MENNESKER</b> |
|-------------------------------------------------------------------------------------|

PC  
SN  
NN



**OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ YTRE EMBALLASJE  
INDRE KARTONG UTEN BLUE BOX**

**PAKNING MED 30 AMPULLER I EN KARTONG MED 90 (3 X 30) AMPULLER MED 2 ML**  
**PAKNING MED 30 AMPULLER I EN KARTONG MED 300 (10 X 30) AMPULLER MED 2 ML**

**1. LEGEMIDLETS NAVN**

Ventavis 10 mikrogram/ml inhalasjonsvæske til nebulisator, oppløsning  
iloprost

**2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF(ER)**

1 ml oppløsning inneholder 10 mikrogram iloprost (som iloprosttrometamol).  
Hver ampulle med 2 ml oppløsning inneholder 20 mikrogram iloprost.

**3. LISTE OVER HJELPESTOFFER**

Hjelpestoffer:  
trometamol, etanol 96 %, natriumklorid, saltsyre (for pH-justering), vann til injeksjonsvæsker.

**4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)**

Inhalasjonsvæske til nebulisator, oppløsning  
30 ampuller med 2 ml. Del av en multipakning. Skal ikke selges separat.  
**Del av en multipakning som inneholder 90 ampuller med 2 ml.**  
**Del av en multipakning som inneholder 300 ampuller med 2 ml.**

**5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG -VEI(ER)**

Til inhalasjon.  
Les pakningsvedlegget før bruk.  
Til administrering med Venta-Neb.

**6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN**

Oppbevares utilgjengelig for barn.

**7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER**

**8. UTLØPSDATO**

Utløpsdato

**9. OPPBEVARINGSBETINGELSER****10. EVENTUELLE SPESIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL****11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN**

Bayer AG  
51368 Leverkusen  
Tyskland

**12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)**

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

**13. PRODUKSJONSNUMMER**

Lot

**14. GENERELL KLASSIFIKASJON FOR UMLEVERING**

Reseptpliktig legemiddel.

**15. BRUKSANVISNING****16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT**

Ventavis 10 mikrogram/ml; 2 ml

**17. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – TODIMENSJONAL STREKKODE**

Ikke relevant.

**18. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – I ET FORMAT LESBART FOR MENNESKER**

Ikke relevant.

**OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ YTRE EMBALLASJE  
YTTERKARTONG**

**30 AMPULLER MED 1 ML**

**42 AMPULLER MED 1 ML**

**168 (4 x 42) AMPULLER MED 1 ML**

**1. LEGEMIDLETS NAVN**

Ventavis 10 mikrogram/ml inhalasjonsvæske til nebulisator, oppløsning  
iloprost

**2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF(ER)**

1 ml oppløsning inneholder 10 mikrogram iloprost (som iloprosttrometamol).  
Hver ampulle med 1 ml oppløsning inneholder 10 mikrogram iloprost.

**3. LISTE OVER HJELPESTOFFER**

Hjelpestoffer:  
trometamol, etanol 96 %, natriumklorid, saltsyre (for pH-justering), vann til injeksjonsvæsker.

**4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)**

Inhalasjonsvæske til nebulisator, oppløsning  
30 ampuller med 1 ml  
42 ampuller med 1 ml  
Multipakning: 168 (4 x 42) ampuller med 1 ml

**5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG -VEI(ER)**

Til inhalasjon.  
Les pakningsvedlegget før bruk.  
Til administrering med Breelib eller I-Neb.

**6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR  
BARN**

Oppbevares utilgjengelig for barn.

**7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER**

**8. UTLØPSDATO**

Utløpsdato

**9. OPPBEVARINGSBETINGELSER****10. EVENTUELLE SPEIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV  
UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL****11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN**

Bayer AG  
51368 Leverkusen  
Tyskland

**12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)**

|                 |                       |
|-----------------|-----------------------|
| 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. PRODUKSJONSNUMMER**

Lot

**14. GENERELL KLASSIFIKASJON FOR UMLEVERING****15. BRUKSANVISNING****16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT**

Ventavis 10 mikrogram/ml; 1 ml

**17. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – TODIMENSJONAL STREKKODE**

Todimensjonal strekkode, inkludert unik identitet.

**18. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – I ET FORMAT LESBART FOR  
MENNESKER**

PC  
SN  
NN

**OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ YTRE EMBALLASJE  
YTTERKARTONG**

**168 (4 x 42) AMPULLER MED 1 ML PAKKET SAMMEN MED ET SETT MED  
FORBRUKSVARER TIL BREELIB**

**1. LEGEMIDLETS NAVN**

Ventavis 10 mikrogram/ml inhalasjonsvæske til nebulisator, oppløsning  
iloprost

**2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF(ER)**

1 ml oppløsning inneholder 10 mikrogram iloprost (som iloprosttrometamol).  
Hver ampulle med 1 ml oppløsning inneholder 10 mikrogram iloprost.

**3. LISTE OVER HJELPESTOFFER**

Hjelpestoffer:  
trometamol, etanol 96 %, natriumklorid, saltsyre (for pH-justering), vann til injeksjonsvæsker.

**4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)**

Inhalasjonsvæske til nebulisator, oppløsning  
Multipakning: 168 (4 x 42) ampuller med 1 ml pakket sammen med et sett med forbruksvarer til  
Breelib (som inneholder 1 munnstykke og 1 medisineringskammer).

**5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG -VEI(ER)**

Til inhalasjon.  
Les pakningsvedlegget før bruk.  
Til administrering med Breelib.

**6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR  
BARN**

Oppbevares utilgjengelig for barn.

**7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER**

**8. UTLØPSDATO**

Utløpsdato

**9. OPPBEVARINGSBETINGELSER**

**10. EVENTUELLE SPESIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV  
UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL**

**11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN**

Bayer AG  
51368 Leverkusen  
Tyskland

**12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)**

EU/1/03/255/013 [168 (4 x 42) x 1 ml] pakket sammen med et sett med forbruksvarer til Breelib  
(som inneholder 1 munnstykke og 1 medisineringskammer).

**13. PRODUKSJONSNUMMER**

Lot

**14. GENERELL KLASSIFIKASJON FOR UMLEVERING**

**15. BRUKSANVISNING**

**16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT**

Ventavis 10 mikrogram/ml; 1 ml

**17. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – TODIMENSJONAL  
STREKKODE**

Todimensjonal strekkode, inkludert unik identitet.

**18. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – I ET FORMAT LESBART FOR  
MENNESKER**

PC  
SN  
NN

**OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ YTRE EMBALLASJE  
INDRE ESKE UTEN BLUE BOX**

**PAKNING MED 42 AMPULLER I EN KARTONG MED 168 (4 x 42) AMPULLER MED 1 ML  
PAKNING MED 42 AMPULLER I EN KARTONG MED 168 (4 x 42) AMPULLER MED 1 ML  
PAKKET SAMMEN MED ET SETT MED FORBRUKSVARER TIL BREELIB**

**1. LEGEMIDLETS NAVN**

Ventavis 10 mikrogram/ml inhalasjonsvæske til nebulisator, oppløsning  
iloprost

**2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF(ER)**

1 ml oppløsning inneholder 10 mikrogram iloprost (som iloprosttrometamol).  
Hver ampulle med 1 ml oppløsning inneholder 10 mikrogram iloprost.

**3. LISTE OVER HJELPESTOFFER**

Hjelpestoffer:  
trometamol, etanol 96 %, natriumklorid, saltsyre (for pH-justering), vann til injeksjonsvæsker.

**4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)**

Inhalasjonsvæske til nebulisator, oppløsning  
42 ampuller med 1 ml. Del av en multipakning. Skal ikke selges separat.  
**Del av en multipakning som inneholder 168 (4 x 42) ampuller med 1 ml.**  
**Del av en multipakning som inneholder 168 (4 x 42) ampuller med 1 ml pakket sammen med et sett med forbruksvarer til Breelib** (som inneholder 1 munnstykke og 1 medisineringskammer).

**5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG -VEI(ER)**

Til inhalasjon.  
Les pakningsvedlegget før bruk.

**6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR  
BARN**

Oppbevares utilgjengelig for barn.

**7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER**

**8. UTLØPSDATO**

Utløpsdato

**9. OPPBEVARINGSBETINGELSER****10. EVENTUELLE SPEIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL****11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN**

Bayer AG  
51368 Leverkusen  
Tyskland

**12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)**

EU/1/03/255/005 [168 (4 x 42) x 1 ml]  
EU/1/03/255/013 [168 (4 x 42) x 1 ml] pakket sammen med et sett med forbruksvarer til Breelib (som inneholder 1 munnstykke og 1 medisineringskammer).

**13. PRODUKSJONSNUMMER**

Lot

**14. GENERELL KLASSIFIKASJON FOR UMLEVERING**

Reseptpliktig legemiddel.

**15. BRUKSANVISNING****16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT**

Ventavis 10 mikrogram/ml; 1 ml

**17. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – TODIMENSJONAL STREKKODE**

Ikke relevant.

**18. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – I ET FORMAT LESBART FOR MENNESKER**

Ikke relevant.



**MINSTEKRAV TIL OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ SMÅ INDRE EMBALLASJER**

**AMPULLE MED 1 ML**

**1. LEGEMIDLETS NAVN OG ADMINISTRASJONSVEI(ER)**

Ventavis 10 mikrogram/ml inhalasjonsvæske til nebulisator, oppløsning  
iloprost  
Til inhalasjon

**2. ADMINISTRASJONSMÅTE**

**3. UTLØPSDATO**

EXP

**4. PRODUKSJONSNUMMER**

Lot

**5. INNHOLD ANGITT ETTER VEKT, VOLUM ELLER ANTALL DOSER**

1 ml

**6. ANNET**

**MINSTEKRAV TIL OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ SMÅ INDRE EMBALLASJER**

**AMPULLE MED 2 ML**

**1. LEGEMIDLETS NAVN OG ADMINISTRASJONSVEI(ER)**

Ventavis 10 mikrogram/ml inhalasjonsvæske til nebulisator, oppløsning  
iloprost  
Til inhalasjon

**2. ADMINISTRASJONSMÅTE**

**3. UTLØPSDATO**

EXP

**4. PRODUKSJONSNUMMER**

Lot

**5. INNHOLD ANGITT ETTER VEKT, VOLUM ELLER ANTALL DOSER**

2 ml

**6. ANNET**

**OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ YTRE EMBALLASJE  
YTTERKARTONG**

**30 AMPULLER MED 1 ML**

**42 AMPULLER MED 1 ML**

**168 (4 x 42) AMPULLER MED 1 ML**

**1. LEGEMIDLETS NAVN**

Ventavis 20 mikrogram/ml inhalasjonsvæske til nebulisator, oppløsning  
iloprost

**2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF(ER)**

1 ml oppløsning inneholder 20 mikrogram iloprost (som iloprosttrometamol).  
Hver ampulle med 1 ml oppløsning inneholder 20 mikrogram iloprost.

**3. LISTE OVER HJELPESTOFFER**

Hjelpestoffer:  
trometamol, etanol 96 %, natriumklorid, saltsyre (for pH-justering), vann til injeksjonsvæsker.

**4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)**

Inhalasjonsvæske til nebulisator, oppløsning  
30 ampuller med 1 ml  
42 ampuller med 1 ml  
Multipakning: 168 (4 x 42) ampuller med 1 ml

**5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG -VEI(ER)**

Til inhalasjon.  
Les pakningsvedlegget før bruk.  
Til administrering med Breelib eller I-Neb.

**6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR  
BARN**

Oppbevares utilgjengelig for barn.

**7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER**

**8. UTLØPSDATO**

Utløpsdato

**9. OPPBEVARINGSBETINGELSER****10. EVENTUELLE SPESIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV  
UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL****11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN**

Bayer AG  
51368 Leverkusen  
Tyskland

**12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)**

|                 |                       |
|-----------------|-----------------------|
| 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. PRODUKSJONSNUMMER**

Lot

**14. GENERELL KLASSIFIKASJON FOR UTOLEVERING****15. BRUKSANVISNING****16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT**

Ventavis 20 mikrogram/ml, 1 ml

**17. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – TODIMENSJONAL STREKKODE**

Todimensjonal strekkode, inkludert unik identitet.

**18. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – I ET FORMAT LESBART FOR  
MENNESKER**

PC  
SN  
NN

**OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ YTRE EMBALLASJE  
YTTERKARTONG**

**168 (4 x 42) AMPULLER MED 1 ML PAKKET SAMMEN MED ET SETT MED  
FORBRUKSVARER TIL BREELIB**

**1. LEGEMIDLETS NAVN**

Ventavis 20 mikrogram/ml inhalasjonsvæske til nebulisator, oppløsning  
iloprost

**2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF(ER)**

1 ml oppløsning inneholder 20 mikrogram iloprost (som iloprosttrometamol).  
Hver ampulle med 1 ml oppløsning inneholder 20 mikrogram iloprost.

**3. LISTE OVER HJELPESTOFFER**

Hjelpestoffer:  
trometamol, etanol 96 %, natriumklorid, saltsyre (for pH-justering), vann til injeksjonsvæsker.

**4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)**

Inhalasjonsvæske til nebulisator, oppløsning  
Multipakning: 168 (4 x 42) ampuller med 1 ml pakket sammen med et sett med forbruksvarer til  
Breelib (som inneholder 1 munnstykke og 1 medisineringskammer).

**5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG -VEI(ER)**

Til inhalasjon.  
Les pakningsvedlegget før bruk.  
Til administrering med Breelib.

**6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR  
BARN**

Oppbevares utilgjengelig for barn.

**7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER**

**8. UTLØPSDATO**

Utløpsdato

**9. OPPBEVARINGSBETINGELSER****10. EVENTUELLE SPESIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL****11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN**

Bayer AG  
51368 Leverkusen  
Tyskland

**12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)**

EU/1/03/255/014 [168 (4 x 42) x 1 ml] pakket sammen med et sett med forbruksvarer til Breelib (som inneholder 1 munnstykke og 1 medisineringskammer).

**13. PRODUKSJONSNUMMER**

Lot

**14. GENERELL KLASSIFIKASJON FOR UTLIVERING****15. BRUKSANVISNING****16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT**

Ventavis 20 mikrogram/ml, 1 ml

**17. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – TODIMENSJONAL STREKKODE**

Todimensjonal strekkode, inkludert unik identitet

**18. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – I ET FORMAT LESBART FOR MENNESKER**

PC  
SN  
NN:

**OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ YTRE EMBALLASJE  
INDRE KARTONG UTEN BLUE BOX**

**PAKNING MED 42 AMPULLER I EN KARTONG MED 168 (4 x 42) AMPULLER MED 1 ML  
PAKNING MED 42 AMPULLER I EN KARTONG MED 168 (4 x 42) AMPULLER MED 1 ML  
PAKKET SAMMEN MED ET SETT MED FORBRUKSVARER TIL BREELIB**

**1. LEGEMIDLETS NAVN**

Ventavis 20 mikrogram/ml inhalasjonsvæske til nebulisator, oppløsning  
iloprost

**2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF(ER)**

1 ml oppløsning inneholder 20 mikrogram iloprost (som iloprosttrometamol).  
Hver ampulle med 1 ml oppløsning inneholder 20 mikrogram iloprost.

**3. LISTE OVER HJELPESTOFFER**

Hjelpestoffer:  
trometamol, etanol 96 %, natriumklorid, saltsyre (for pH-justering), vann til injeksjonsvæsker.

**4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)**

Inhalasjonsvæske til nebulisator, oppløsning  
42 ampuller med 1 ml. Del av en multipakning. Skal ikke selges separat.  
**Del av en multipakning som inneholder 168 (4 x 42) ampuller med 1 ml.**  
**Del av en multipakning som inneholder 168 (4 x 42) ampuller med 1 ml pakket sammen med et sett med forbruksvarer til Breelib** (som inneholder 1 munnstykke og 1 medisineringskammer).

**5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG -VEI(ER)**

Til inhalasjon.  
Les pakningsvedlegget før bruk.

**6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR  
BARN**

Oppbevares utilgjengelig for barn.

**7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER**

**8. UTLØPSDATO**

Utløpsdato

**9. OPPBEVARINGSBETINGELSER****10. EVENTUELLE SPESIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL****11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN**

Bayer AG  
51368 Leverkusen  
Tyskland

**12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)**

EU/1/03/255/010 [168 (4 x 42) x 1 ml]  
EU/1/03/255/014 [168 (4 x 42) x 1 ml] pakket sammen med et sett med forbruksvarer til Breelib (som inneholder 1 munnstykke og 1 medisineringskammer).

**13. PRODUKSJONSNUMMER**

Lot

**14. GENERELL KLASSIFIKASJON FOR UMLEVERING**

Reseptpliktig legemiddel.

**15. BRUKSANVISNING****16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT**

Ventavis 20 mikrogram/ml; 1 ml

**17. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – TODIMENSJONAL STREKKODE**

Ikke relevant.

**18. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – I ET FORMAT LESBART FOR MENNESKER**

Ikke relevant.



**MINSTEKRAV TIL OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ SMÅ INDRE EMBALLASJER**

**AMPULLE MED 1 ML**

**1. LEGEMIDLETS NAVN OG ADMINISTRASJONSVEI(ER)**

Ventavis 20 mikrogram/ml inhalasjonsvæske til nebulisator, oppløsning  
iloprost  
Til inhalasjon

**2. ADMINISTRASJONSMÅTE**

**3. UTLØPSDATO**

EXP

**4. PRODUKSJONSNUMMER**

Lot

**5. INNHOLD ANGITT ETTER VEKT, VOLUM ELLER ANTALL DOSER**

1 ml

**6. ANNET**

## **B. PAKNINGSVEDLEGG**

## **Pakningsvedlegg: Informasjon til brukeren**

### **Ventavis 10 mikrogram/ml inhalasjonsvæske til nebulisator, oppløsning iloprost**

**Les nøye gjennom dette pakningsvedlegget før du begynner å bruke dette legemidlet. Det inneholder informasjon som er viktig for deg.**

- Ta vare på dette pakningsvedlegget. Du kan få behov for å lese det igjen.
- Spør lege, apotek eller sykepleier hvis du har flere spørsmål eller trenger mer informasjon.
- Dette legemidlet er skrevet ut kun til deg. Ikke gi det videre til andre. Det kan skade dem, selv om de har symptomer på sykdom som ligner dine.
- Kontakt lege, apotek eller sykepleier dersom du opplever bivirkninger, inkludert mulige bivirkninger som ikke er nevnt i dette pakningsvedlegget. Se avsnitt 4.

#### **I dette pakningsvedlegget finner du informasjon om:**

1. Hva Ventavis er og hva det brukes mot
2. Hva du må vite før du bruker Ventavis
3. Hvordan du bruker Ventavis
4. Mulige bivirkninger
5. Hvordan du oppbevarer Ventavis
6. Innholdet i pakningen og ytterligere informasjon

#### **1. Hva Ventavis er og hva det brukes mot**

##### **Hva Ventavis er**

Virkestoffet i Ventavis er iloprost. Det imiterer et naturlig stoff i kroppen som kalles prostasyklin. Ventavis hemmer uønsket blokkering eller tilsmalning av blodkarene, slik at mer blod kan strømme gjennom årene.

##### **Hva Ventavis brukes mot**

Ventavis brukes til å behandle moderate tilfeller av primær pulmonal hypertensjon hos voksne pasienter. Primær pulmonal hypertensjon er en form for høyt blodtrykk i lungepulsåren der årsaken ikke er kjent. Dette er en tilstand der blodtrykket er for høyt i blodkarene mellom hjertet og lungene. Ventavis brukes for å forbedre arbeidskapasitet (evnen til fysisk aktivitet) og redusere sykdomssymptomer.

##### **Hvordan Ventavis virker**

Når dampen pustes inn, føres Ventavis til lungene, der den kan virke mest effektivt i pulsåren mellom hjertet og lungene. Forbedret blodstrøm fører til bedret tilførsel av oksygen til kroppen og redusert belastning på hjertet.

#### **2. Hva du må vite før du bruker Ventavis**

##### **Bruk ikke Ventavis**

- **dersom du er allergisk** overfor iloprost eller noen av de andre innholdsstoffene i dette legemidlet (listet opp i avsnitt 6),
- **dersom du har risiko for å få blødning** – f.eks. hvis du har aktivt magesår eller sår i tolvfingertarmen (duodenalsår), dersom du har hatt en fysisk skade (traume), dersom du har risiko for å få blødning i kraniet,
- **dersom du har hjerteproblemer**, slik som
  - dårlig blodtilførsel til hjertemuskulaturen (alvorlig koronarsykdom eller ustabil angina). Symptomer kan omfatte brystmerter,
  - hjerteanfall i løpet av de siste 6 månedene,

- svakt hjerte (dekompensert hjertesvikt) som ikke er under nøye medisinsk overvåking,
- alvorlig ustabile hjerteslag,
- en defekt på hjerteklaffene (medfødt eller ervervet) som gir dårlig hjertefunksjon (ikke relatert til for høyt blodtrykk i lungepulsåren),
- **dersom du har hatt slag i løpet av de siste 3 månedene**, eller en annen hendelse som har gitt nedsatt blodtilførsel til hjernen (f.eks. forbigående iskemisk anfall),
- **dersom du har pulmonal hypertensjon som skyldes en blokkert eller trang blodåre** (veno-okklusiv sykdom).

### Advarsler og forsiktighetsregler

Snakk med lege, apotek eller sykepleier før du bruker Ventavis:

- Inhalering av Ventavis kan utløse pustevansker (se avsnitt 4), særlig hos pasienter med bronkospasme (plutselige muskelsammentrekninger i veggene i de små luftveiene) og hvesing. Informer legen din dersom du har **en lungeinfeksjon, alvorlig astma eller kronisk lungesykdom** (kronisk obstruktiv lungesykdom (KOLS)). Legen vil overvåke deg nøye.
- **Blodtrykket ditt kontrolleres før behandlingen, og hvis det er for lavt** (øvre verdi lavere enn 85 mmHg) bør ikke behandling med Ventavis startes.
- Som en generell regel bør du **være spesielt forsiktig og prøve å unngå effekter av lavt blodtrykk**, slik som besvimelse og svimmelhet:
  - Informer legen din dersom du tar andre legemidler, fordi bruk av Ventavis kan gi en kombinasjonseffekt som kan nedsette blodtrykket ditt ytterligere (se under "Andre legemidler og Ventavis").
  - Reis deg sakte når du skal opp fra en stol eller seng.
  - Hvis du har lett for å besvime med en gang du står opp, kan det være lurt å ta dagens første dose mens du fremdeles ligger.
  - Hvis du har lett for å besvime, skal du unngå alle store belastninger, f.eks. under fysiske anstrengelser. Det kan være lurt å inhalere Ventavis først.
- Besvimesesepisodene kan skyldes den underliggende sykdommen. Informer legen din dersom disse episodene forverres. Han/hun kan vurdere å tilpasse dosen eller endre behandlingen.
- Informer legen din **dersom du har svakt hjerte, slik som høyresidig hjertesvikt, og føler at sykdommen forverres**. Symptomer omfatter hevelser i føtter og ankler, kortpustethet, hjertebank, hyppigere vannlating om natten eller ødem. Legen vil vurdere om behandlingen bør endres.
- **Dersom du får pustevansker, hoster blod og/eller svetter mye, kan dette være tegn på at du har væske i lungene** (lungeødem). Stopp å ta Ventavis og informer lege umiddelbart. Han/hun vil se etter årsaken og sette i verk passende tiltak.
- Kontakt lege **dersom du har leverproblemer eller svært alvorlige nyreproblemer som krever dialyse**. Du kan få en gradvis tilvenning til dosen som er forskrevet eller få en lavere dose Ventavis enn andre pasienter (se avsnitt 3. "Hvordan du bruker Ventavis").

### Ventavis i kontakt med hud eller svelging av Ventavis

- La IKKE Ventavis oppløsning komme i kontakt med hud eller øyne. Dersom dette skjer, skyll hud eller øyne umiddelbart med rikelig mengde vann.
- Du skal IKKE drikke eller svelge Ventavis oppløsning. Dersom den svelges ved et uhell, drikk rikelig med vann og ta kontakt med lege.

### Barn og ungdom

Sikkerhet og effekt av Ventavis hos barn opptil 18 år er ikke fastslått.

### Andre legemidler og Ventavis

Snakk med lege eller apotek dersom du bruker, nylig har brukt eller planlegger å bruke andre legemidler. Ventavis og enkelte andre legemidler kan påvirke hverandre med hensyn til hvordan de virker i kroppen.

Informér legen din dersom du bruker:

- **Legemidler** som brukes til å behandle **høyt blodtrykk eller hjertesykdommer**, som
  - betablokkere,
  - nitrovasodilatorer,
  - ACE-hemmere.Blodtrykket ditt kan reduseres ytterligere.  
Legen kan endre dosen din.
- **Legemidler** som **fortynner blodet eller motvirker blodpropp**, dette omfatter
  - acetylsalisylsyre (ASA – et virkestoff som finnes i mange legemidler som er febernedssettende og smertelindrende),
  - heparin,
  - legemidler av kumarintypen som hindrer blodlevring, som warfarin eller fenprokumon,
  - ikke-steroid antiinflammatoriske legemidler,
  - såkalte ikke-selektive fosfodiesterasehemmere, som pentoksifyllin,
  - selektive fosfodiesterase 3 (PDE 3)-hemmere, som cilostazol eller anagrelid,
  - tiklopidin,
  - klopido­grel,
  - glykoprotein IIb/IIIa-antagonister, som
    - o abci­simab,
    - o eptifibatid,
    - o tirofiban,
  - defibrotid.Legen vil følge deg nøye opp.

Snakk med lege eller apotek før du tar noen form for legemidler da han/hun kan gi deg mer informasjon om legemidler som du bør være forsiktig med eller unngå når du bruker Ventavis.

### **Inntak av Ventavis sammen med mat og drikke**

Det er ikke forventet at inntak av mat og drikke påvirker Ventavis. Du bør imidlertid unngå inntak av mat og drikke under inhalering.

### **Graviditet**

- **Hvis du har for høyt blodtrykk i lungepulsåren (pulmonal hypertensjon)** skal du unngå å bli gravid, fordi graviditet kan forverre tilstanden din, som også kan bli livstruende.
- **Hvis du kan bli gravid**, skal du bruke sikker prevensjon fra den dagen du begynner med behandling og under hele behandlingsperioden.
- **Hvis du er gravid, tror at du kan være gravid eller planlegger å bli gravid**, skal du umiddelbart informere legen din. Ventavis skal bare brukes under graviditet dersom legen bestemmer at mulig nytte oppveier risikoen for deg og for fosteret.

### **Amming**

Det er ukjent om Ventavis går over i morsmelk. En mulig risiko for barnet som ammes kan ikke utelukkes, og amming bør unngås under behandling med Ventavis.

Snakk med lege eller apotek før du tar noen form for medisin.

**Nyfødte, spedbarn og gravide bør ikke være i samme rom som deg når du inhalerer Ventavis.**

### **Kjøring og bruk av maskiner**

Ventavis senker blodtrykket og kan forårsake svimmelhet eller ørhet hos noen mennesker. Du må ikke kjøre eller bruke verktøy eller maskiner hvis du merker slike virkninger.

### **Ventavis inneholder etanol**

Ventavis 10 mikrogram/ml inneholder 0,81 mg alkohol (etanol) i hver ml. Dette tilsvarer 0,081 % (w/v). Mengden 0,81 mg alkohol per ml av dette legemidlet tilsvarer mindre enn 1 ml øl eller vin. Mengden alkohol i dette legemidlet er lav og vil ikke gi merkbare effekter.

### **3. Hvordan du bruker Ventavis**

Behandling med Ventavis skal kun startes av lege med erfaring i behandling av pulmonal hypertensjon.

#### **Hvor mye skal du inhalere og hvor lenge**

Bruk alltid dette legemidlet nøyaktig slik legen har fortalt deg. Kontakt lege hvis du er usikker.

Hvilken dose med Ventavis som er riktig for deg og hvor lenge du skal behandles er avhengig av tilstanden din. Legen din vil gi deg råd om dette. Du må ikke endre den anbefalte dosen uten å først kontakte legen din.

Ulike nebulisatorer (inhalasjonsapparater) kan brukes til å innta Ventavis. Avhengig av type nebulisator som brukes og dose som er forskrevet, benyttes 1 ml eller 2 ml Ventavis 10 mikrogram/ml.

- **Breelib-nebulisator**

Hvis du starter behandling med Ventavis, eller hvis du bytter fra en annen nebulisator, skal din første inhalasjon være med Ventavis 10 mikrogram/ml (1 ml ampulle med hvite og gule ringer). Hvis du tåler denne dosen godt, vil neste inhalasjon være med Ventavis 20 mikrogram/ml (ampulle med gule og røde ringer). Du bør fortsette med denne dosen.

Hvis du ikke tåler inhalasjon med Ventavis 20 mikrogram/ml må du snakke med legen som kan bestemme at du skal ta Ventavis 10 mikrogram/ml (1 ml ampulle).

**De fleste trenger 6-9 inhalasjonsøkter** spredt utover dagen. Én inhalasjonsøkt med Breelib-nebulisator varer vanligvis i omtrent 3 minutter.

Legen din vil overvåke behandlingen når du begynner å bruke Breelib-nebulisator for å forsikre seg om at du tåler dosen samt inhalasjonens hastighet.

- **I-Neb AAD-nebulisator (1 ml ampulle med hvite og gule ringer)**

Ved oppstart av behandling med Ventavis bør den første inhalasjonsdosen vanligvis være 2,5 mikrogram iloprost tilført ved munnstykket. Hvis du tåler denne dosen godt, bør dosen din økes til 5 mikrogram iloprost og du bør fortsette med denne dosen. Hvis du ikke tåler dosen på 5 mikrogram, bør dosen reduseres til 2,5 mikrogram.

**De fleste trenger 6-9 inhalasjonsøkter** spredt utover dagen. Én inhalasjonsøkt varer vanligvis omtrent 4-10 minutter med I-Neb AAD, avhengig av forskrevet dose.

- **Venta-Neb-nebulisator (2 ml ampulle med hvite og rosa ringer)**

Ved oppstart av behandling med Ventavis bør den første inhalasjonsdosen vanligvis være 2,5 mikrogram iloprost tilført ved munnstykket. Hvis du tåler denne dosen godt, bør dosen din økes til 5 mikrogram og du bør fortsette med denne dosen. Hvis du ikke tåler dosen på 5 mikrogram, bør dosen reduseres til 2,5 mikrogram.

**De fleste trenger 6-9 inhalasjonsøkter** spredt utover dagen. Én inhalasjonsøkt med Venta-Neb varer vanligvis omtrent 4-10 minutter, avhengig av forskrevet dose.

Ventavis kan brukes til langtidsbehandling, avhengig av ditt behov.

## Dersom du har lever- eller nyreproblemer

Det er ikke behov for å endre dosen hos pasienter med lette eller moderate nyreproblemer (pasienter med kreatininclearance >30 ml/minutt).

Hvis du har svært alvorlige nyreproblemer og trenger dialyse eller hvis du har leverproblemer, vil legen din gi deg en gradvis tilvenning til Ventavis, og muligens forskrive færre inhalasjoner daglig. Start behandlingen med å inhalere 2,5 mikrogram iloprost ved bruk av 1 ml ampulle Ventavis 10 mikrogram/ml (med hvite og gule ringer). Bruk doseringsintervaller på 3-4 timer (dette tilsvarer maksimalt 6 administreringer daglig). Deretter kan legen forsiktig redusere doseringsintervallene, avhengig av hvor godt du tåler behandlingen. Hvis legen bestemmer å øke dosen ytterligere til 5 mikrogram, skal doseringsintervall på 3-4 timer igjen benyttes først, og reduseres avhengig av hvor godt du tåler behandlingen.

Hvis du mener at virkningen av Ventavis er for kraftig eller for svak, bør du snakke **med lege eller apotek**.

Be legen om å få hjelp til å gjøre deg godt kjent med bruk av nebulisatoren. Du må ikke bytte til en annen nebulisator uten først å snakke med legen som behandler deg.

## Hvordan legemidlet inhaleres

For hver inhalasjonsøkt skal du bruke en ny ampulle med Ventavis. Like før du begynner å inhalere bryter du glassampullen og heller oppløsningen i medisineringskammeret ved å følge bruksanvisningen til nebulisatoren.

Følg nøye instruksjonene som følger med nebulisatoren, spesielt instruksjonene vedrørende hygiene og rengjøring av nebulisatoren.

Bruk alltid Ventavis slik legen din har fortalt deg.

- Ventavis 10 mikrogram/ml inhalasjonsvæske til nebulisator inhaleres ved hjelp av nebulisatoren legen har forskrevet (enten Breelib-, Venta-Neb- eller I-Neb AAD-systemet).
- Nebulisatoren gjør Ventavis-oppløsningen om til en damp som du puster inn gjennom munnen.
- Ved inhalering bør du bruke et munnstykke for å hindre at Ventavis kommer i kontakt med huden din. Ikke bruk ansiktsmaske.
- Følg nøye alle instruksjoner som følger med nebulisatoren. Kontakt lege eller apotek hvis du er usikker.
- All Ventavis oppløsning som er igjen i nebulisatoren etter inhalasjon skal kastes (se avsnitt 5).

## Ventilering av rom

Pass på at rommet der du har utført behandling med Ventavis er godt ventilert eller utluftet. Andre personer kan utilsiktet bli utsatt for Ventavis via luften i rommet. Det er spesielt viktig at nyfødte, spedbarn og gravide ikke er i samme rom som deg når du inhalerer Ventavis.

### • Breelib

Fyll medisineringskammeret med Ventavis umiddelbart før bruk. For å fylle skal du følge nebulisatorens bruksanvisning.

| Nebulisator | Legemiddel                                                       | Dose iloprost ved munnstykket | Anslått inhalasjonstid |
|-------------|------------------------------------------------------------------|-------------------------------|------------------------|
| Breelib     | Ventavis<br>10 mikrog/ml (1 ml ampulle med hvite og gule ringer) | 2,5 mikrog                    | 3 minutter             |

|  |              |  |  |
|--|--------------|--|--|
|  | gule ringer) |  |  |
|--|--------------|--|--|

### • **I-Neb AAD**

1. Like før du begynner å inhalere bryter du glassampullen som inneholder 1 ml oppløsning, som er merket med to fargeringer (hvit - gul), og heller hele innholdet i medisineringskammeret til nebulisatoren.
2. Den forhåndsinnstilte dosen som I-Neb AAD-systemet gir, reguleres av nebulisatorens medisineringskammer i kombinasjon med en reguleringsskive. Det finnes to ulike medisineringskamre med ulik fargekode. For hvert medisineringskammer finnes det en reguleringsskive med tilsvarende fargekode:
  - For dosen på **2,5 mikrogram** brukes medisineringskammeret med **den rødfargede hendelen sammen med den røde reguleringsskiven.**
  - For dosen på **5 mikrogram** brukes medisineringskammeret med **den lillafargede hendelen sammen med den lilla reguleringsskiven.**
3. For å sikre at du får den dosen som er forskrevet må du sjekke fargen på medisineringskammeret og fargen på reguleringsskiven. De skal begge ha samme farge, enten rød for dosen på 2,5 mikrogram eller lilla for dosen på 5 mikrogram.

| Nebulisator | Dose iloprost ved munnstykket | Anslått inhalasjonstid       |
|-------------|-------------------------------|------------------------------|
| I-Neb AAD   | 2,5 mikrogram<br>5 mikrogram  | 3,2 minutter<br>6,5 minutter |

Tabellen under oppsummerer bruksanvisningen for I-Neb:

| Legemiddel               | Ampullens farging               | Dose       | I-Neb AAD                     |                  |
|--------------------------|---------------------------------|------------|-------------------------------|------------------|
|                          |                                 |            | Medisineringskammerets hendel | Reguleringsskive |
| Ventavis<br>10 mikrog/ml | 1 ml ampulle<br>hvit - gul ring | 2,5 mikrog | Rød                           | rød              |
|                          |                                 | 5 mikrog   | Lilla                         | lilla            |

### • **Venta-Neb**

1. Like før du begynner å inhalere bryter du glassampullen som inneholder 2 ml oppløsning, og som er merket med to fargeringer (hvit - rosa), og heller hele innholdet i medisineringskammeret til nebulisatoren.
2. To programmer kan benyttes:
3. Legen din vil justere Venta-Neb til det programmet du trenger for å få den dosen som er foreskrevet til deg.
  - P1 Program 1: 5 mikrogram virkestoff ved munnstykket, 25 inhalasjonssykluser.
  - P2 Program 2: 2,5 mikrogram virkestoff ved munnstykket, 10 inhalasjonssykluser.
4. Du bør bruke den grønne ledeplaten for å få optimal dråpestørrelse under administreringen av Ventavis.

| Nebulisator | Dose iloprost ved munnstykket | Anslått inhalasjonstid   |
|-------------|-------------------------------|--------------------------|
| Venta-Neb   | 2,5 mikrogram<br>5 mikrogram  | 4 minutter<br>8 minutter |

For ytterligere detaljer, se bruksanvisningen for nebulisatoren eller spør legen.



**Dersom du tar for mye av Ventavis**

Dersom du tar for mye av Ventavis, kan du få svimmelhet, hodepine, flushing (rødme i ansiktet), kvalme, smerter i kjeven eller ryggsmarter.

Du kan også få nedsatt eller økt blodtrykk, bradykardi (reduert hjerterytme), takykardi (økt hjerterytme), oppkast, diaré, eller smerter i armer eller bein. Dersom noe av dette oppstår når du har tatt for mye av Ventavis:

- stans inhaleringsøkten
- kontakt lege

Legen vil overvåke deg og behandle deg dersom du får noen symptomer. Ingen spesifikk motgift er kjent.

**Dersom du har glemt å ta Ventavis**

Du skal ikke ta dobbel dose som erstatning for en glemt dose. Spør legen din hva du bør gjøre.

**Dersom du avbryter behandling med Ventavis**

Dersom du avbryter eller ønsker å avbryte behandlingen, bør dette diskuteres med legen først.

Spør lege, apotek eller sykepleier dersom du har noen spørsmål om bruken av dette legemidlet.

#### 4. Mulige bivirkninger

Som alle legemidler kan dette legemidlet forårsake bivirkninger, men ikke alle får det.

Følgende **alvorlige bivirkninger** kan forekomme. Ta kontakt med legen din umiddelbart dersom du får slike bivirkninger.

**Svært vanlige** (forekommer hos flere enn 1 av 10 personer):

- Blødningsepisoder (hovedsakelig neseblødning (epistaksis) og opphosting av blod (hemoptyse)) kan være svært vanlig, særlig hvis du også bruker blodfortynnende legemidler (antikoagulanter). Risikoen for blødning kan være økt hos pasienter som samtidig får legemidler som hemmer blodplateaggregering eller antikoagulanter (se også avsnitt 2). Fatale tilfeller inkludert blødninger i hjernen (cerebral og intrakraniell blødning) er rapportert i svært sjeldne tilfeller.

**Vanlige** (forekommer hos inntil 1 av 10 personer):

- Besvimelse (synkope) er et symptom på selve sykdommen, men kan også forekomme under behandling med Ventavis. (se også avsnitt 2 "Advarsler og forsiktighetsregler", for råd om hva du kan gjøre for å unngå dette).
- Lavt blodtrykk (hypotensjon)

**Ikke kjent** (kan ikke anslås ut ifra tilgjengelige data):

- Bronkospasme (plutselige muskelsammentrekninger i veggene i de små luftveiene) og hvesing (se også avsnitt 2 "Advarsler og forsiktighetsregler")

Andre mulige bivirkninger er listet nedenfor etter hyppighet:

**Svært vanlige:** forekommer hos flere enn 1 av 10 personer

- blodkarene utvider seg (vasodilatasjon). Symptomer kan være rødme i ansiktet.
- ubehag i brystet / brystsmarter
- hoste
- hodepine
- kvalme
- smerter i kjeven/krampe i kjevemusklene (trismus)
- hevelse i armer og bein (perifert ødem)

**Vanlige:** forekommer hos inntil 1 av 10 personer

- pustevansker (dyspné)
- svimmelhet
- oppkast
- diaré
- smerter ved svelging (faryngolaryngeal irritasjon)
- irritasjon i svelget
- irritasjon i munn og på tunge, inkludert smerte
- utslett
- rask hjerterytme (takykardi)
- bli oppmerksom på særlig raske eller harde hjerteslag (palpitasjoner)

**Ikke kjent:** hyppigheten kan ikke anslås ut ifra tilgjengelige data

- nedsatt antall blodplater (trombocytopeni)
- overfølsomhet (dvs. allergi)
- endret smakssans (dysgeusi)

#### **Andre mulige bivirkninger**

- Hevelser, hovedsakelig i ankler og bein, på grunn av væskeansamling (perifert ødem) er et svært vanlig symptom på selve sykdommen, men kan også forekomme under behandling med Ventavis.

#### **Melding av bivirkninger**

Kontakt lege dersom du opplever bivirkninger. Dette gjelder også bivirkninger som ikke er nevnt i pakningsvedlegget. Du kan også melde fra om bivirkninger direkte via [det nasjonale meldesystemet som beskrevet i Appendix V](#). Ved å melde fra om bivirkninger bidrar du med informasjon om sikkerheten ved bruk av dette legemidlet.

## **5. Hvordan du oppbevarer Ventavis**

Oppbevares utilgjengelig for barn.

Bruk ikke dette legemidlet etter utløpsdatoen som er angitt på esken og ampullen.

Dette legemidlet krever ingen spesielle oppbevaringsbetingelser.

All Ventavis-oppløsning som er igjen i nebulisatoren etter inhalasjon skal kastes.

Legemidler skal ikke kastes i avløpsvann eller sammen med husholdningsavfall. Spør på apoteket hvordan du skal kaste legemidler som du ikke lenger bruker. Disse tiltakene bidrar til å beskytte miljøet.

## **6. Innholdet i pakningen og ytterligere informasjon**

### **Sammensetning av Ventavis**

- **Virkestoff** er iloprost.

1 ml oppløsning inneholder 10 mikrogram iloprost (som iloprosttrometamol).

Hver ampulle med 1 ml inneholder 10 mikrogram iloprost.

Hver ampulle med 2 ml inneholder 20 mikrogram iloprost.

- **Andre innholdsstoffer** er trometamol, etanol, natriumklorid, saltsyre for pH-justering og vann til injeksjonsvæsker.

## **Hvordan Ventavis ser ut og innholdet i pakningen**

Ventavis er en klar, fargeløs inhalasjonsvæske til nebulisator som inhaleres med nebulisatorene Breelib, I-Neb eller Venta-Neb.

Ventavis 10 mikrogram leveres i fargeløse ampuller, som inneholder enten 1 ml eller 2 ml inhalasjonsvæske til nebulisator, oppløsning.

*Ventavis 10 mikrogram/ml fås i følgende pakninger:*

- 1 ml ampuller til bruk med Breelib- eller I-Neb-nebulisatorer:
  - Pakning som inneholder 30 eller 42 ampuller til bruk med Breelib- og I-Neb-nebulisator.
  - Multipakning som inneholder 168 (4 x 42) ampuller til bruk med Breelib- og I-Neb-nebulisator.
  - Multipakning som inneholder 168 (4 x 42) ampuller med et sett med forbruksvarer til Breelib (som inneholder 1 munnstykke og 1 medisineringskammer).

Ampullene som inneholder 1 ml er merket med to fargeringer (hvit - gul).

- 2 ml ampuller til bruk med Venta-Neb:
  - Pakning som inneholder 30, 90, 100 eller 300 ampuller.
  - Multipakning som inneholder 90 (3 x 30) eller 300 (10 x 30) ampuller.

Ampullene som inneholder 2 ml er merket med to fargeringer (hvit - rosa).

Ikke alle pakningsstørrelser vil nødvendigvis bli markedsført.

### **Innehaver av markedsføringstillatelsen**

Bayer AG  
51368 Leverkusen  
Tyskland

### **Tilvirker**

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

Ta kontakt med den lokale representanten for innehaveren av markedsføringstillatelsen for ytterligere informasjon om dette legemidlet:

**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

## Dette pakningsvedlegget ble sist oppdatert

Detaljert informasjon om dette legemidlet er tilgjengelig på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (the European Medicines Agency): <http://www.ema.europa.eu>, og på nettstedet til [www.felleskatalogen.no](http://www.felleskatalogen.no).

Der kan du også finne lenker til andre nettsteder med informasjon om sjeldne sykdommer og behandlingsregimer.

---

### Påfølgende informasjon er bare beregnet på helsepersonell:

#### Instruksjoner for bruk og håndtering

Pasienter som er stabilisert på én nebulisator bør ikke bytte til en annen nebulisator uten nøye overvåking av behandlende lege, ettersom ulike nebulisatorer har vist seg å produsere aerosoler med litt ulike fysiske egenskaper og kan levere oppløsningen raskere (se pkt. 5.2 i preparatomtalen).

For å minimere utilsiktet eksponering anbefales det å holde rommet godt ventilert.

- **Breelib**

Ved bruk av Breelib-nebulisator, følg bruksanvisningen som følger med nebulisatoren. Fyll medisineringskammeret med Ventavis umiddelbart før bruk.

| Nebulisator | Legemiddel                                                    | Dose iloprost ved munnstykket | Anslått inhalasjonstid |
|-------------|---------------------------------------------------------------|-------------------------------|------------------------|
| Breelib     | Ventavis 10 mikrog/ml (1 ml ampulle med hvite og gule ringer) | 2,5 mikrog                    | 3 minutter             |

- **I-Neb AAD**

I-Neb AAD-systemet er et bærbart, håndholdt nebulisatorsystem med vibrerende trådduksteknologi. Dette systemet genererer dråper med ultralyd, som presser oppløsningen gjennom en trådduk. I-Neb AAD-nebulisator har også vist seg å være egnet for administrering av Ventavis 10 mikrogram/ml (1 ml ampulle med hvite og gule ringer).

Målt MMAD for aerosoldråpene var 2,1 mikrometer.

Denne nebulisatoren overvåker pustemønstrene for å fastsette aerosolpulstiden som er nødvendig for å levere den forhåndsinnstilte dosen på 2,5 eller 5 mikrogram iloprost.

Dosen som leveres av I-Neb AAD-systemet, reguleres av nebulisatorens medisineringskammer i kombinasjon med en reguleringsskive. Hvert medisineringskammer er fargekodet og har en tilhørende fargekodet reguleringsskive.

- For dosen på **2,5 mikrogram** brukes medisineringskammeret med **den røde hendelen sammen med den røde reguleringsskiven**.
- For dosen på **5 mikrogram** brukes medisineringskammeret med **den lilla hendelen sammen med den lilla reguleringsskiven**.

For hver inhalasjonsøkt med I-Neb AAD blir innholdet i én ampulle med 1 ml Ventavis, med to fargeringer (hvit - gul) overført til medisineringskammeret umiddelbart før bruk.

| Nebulisator | Dose iloprost ved munnstykket | Anslått inhalasjonstid       |
|-------------|-------------------------------|------------------------------|
| I-Neb AAD   | 2,5 mikrogram<br>5 mikrogram  | 3,2 minutter<br>6,5 minutter |

Tabellen under oppsummerer bruksanvisningen for I-Neb for Ventavis:

| Legemiddel               | Ampullens fargering             | Dose       | I-Neb AAD                     |                  |
|--------------------------|---------------------------------|------------|-------------------------------|------------------|
|                          |                                 |            | Medisineringskammerets hendel | Reguleringsskive |
| Ventavis<br>10 mikrog/ml | 1 ml ampulle<br>hvit - gul ring | 2,5 mikrog | Rød                           | rød              |
|                          |                                 | 5 mikrog   | Lilla                         | lilla            |

- Venta-Neb**

Venta-Neb, en bærbar batteridrevet ultralydnebulisator, har også vist seg å være egnet for administrering av Ventavis 10 mikrogram/ml. Målt MMAD for aerosoldråpene var 2,6 mikrometer. For hver inhalasjonsøkt blir innholdet i én ampulle med 2 ml Ventavis 10 mikrogram/ml inhalasjonsvæske til nebulisator, merket med to fargeringer (hvit - rosa), overført til nebulisatorkammeret umiddelbart før bruk.

To programmer kan benyttes:

- P1 program 1: 5 mikrogram virkestoff ved munnstykket, 25 inhalasjonssykluser.
- P2 program 2: 2,5 mikrogram virkestoff ved munnstykket, 10 inhalasjonssykluser.

Legen velger forhåndsinnstilt program.

Venta-Neb signaliserer med et optisk og et akustisk signal at pasienten skal inhalere. Den stanser etter at forhåndsinnstilt dose er administrert. For å oppnå optimal dråpestørrelse for administreringen av Ventavis, skal den grønne ledeplaten brukes. For detaljer, se bruksanvisningen for Venta-Neb nebulisator.

| Nebulisator | Dose iloprost ved munnstykket | Anslått inhalasjonstid   |
|-------------|-------------------------------|--------------------------|
| Venta-Neb   | 2,5 mikrogram<br>5 mikrogram  | 4 minutter<br>8 minutter |

Effekt og toleranse av inhalert iloprost er ikke fastlagt ved administrering med andre nebulisatorsystemer som gir andre nebuliseringsegenskaper av iloprostopløsningen.

## **Pakningsvedlegg: Informasjon til brukeren**

### **Ventavis 20 mikrogram/ml inhalasjonsvæske til nebulisator, oppløsning iloprost**

**Les nøye gjennom dette pakningsvedlegget før du begynner å bruke dette legemidlet. Det inneholder informasjon som er viktig for deg.**

- Ta vare på dette pakningsvedlegget. Du kan få behov for å lese det igjen.
- Spør lege, apotek eller sykepleier hvis du har flere spørsmål eller trenger mer informasjon.
- Dette legemidlet er skrevet ut kun til deg. Ikke gi det videre til andre. Det kan skade dem, selv om de har symptomer på sykdom som ligner dine.
- Kontakt lege, apotek eller sykepleier dersom du opplever bivirkninger, inkludert mulige bivirkninger som ikke er nevnt i dette pakningsvedlegget. Se avsnitt 4.

#### **I dette pakningsvedlegget finner du informasjon om**

1. Hva Ventavis er og hva det brukes mot
2. Hva du må vite før du bruker Ventavis
3. Hvordan du bruker Ventavis
4. Mulige bivirkninger
5. Hvordan du oppbevarer Ventavis
6. Innholdet i pakningen og ytterligere informasjon

#### **1. Hva Ventavis er og hva det brukes mot**

##### **Hva Ventavis er**

Virkestoffet i Ventavis er iloprost. Det etterligner et naturlig stoff i kroppen som kalles prostasyklin. Ventavis hemmer uønsket blokkering eller innsnevring av blodkarene, slik at mer blod kan strømme gjennom årene.

##### **Hva Ventavis brukes mot**

Ventavis brukes til å behandle moderate tilfeller av primær pulmonal hypertensjon hos voksne pasienter. Primær pulmonal hypertensjon er en form for høyt blodtrykk i lungepulsåren der årsaken ikke er kjent.

Dette er en tilstand der blodtrykket er for høyt i blodkarene mellom hjertet og lungene.

Ventavis brukes for å forbedre fysisk kapasitet (evnen til fysisk aktivitet) og redusere sykdomssymptomer.

##### **Hvordan Ventavis virker**

Når dampen pustes inn, føres Ventavis til lungene, der den virker mest effektivt i pulsåren mellom hjertet og lungene. Forbedret blodstrøm fører til bedret tilførsel av oksygen til kroppen og redusert belastning på hjertet.

#### **2. Hva du må vite før du bruker Ventavis**

##### **Bruk ikke Ventavis**

- **dersom du er allergisk** overfor iloprost eller noen av de andre innholdsstoffene i dette legemidlet (listet opp i avsnitt 6),
- **dersom du har risiko for å få blødning** – f.eks. hvis du har aktivt magesår eller sår i tolvfingertarmen (duodenalsår), dersom du har hatt en fysisk skade (traume), dersom du har risiko for å få blødning i kraniet,

- **dersom du har hjerteproblemer**, slik som
  - dårlig blodtilførsel til hjertemuskulaturen (alvorlig koronarsykdom eller ustabil angina). Symptomer kan omfatte brystmerter,
  - hjerteanfall i løpet av de siste 6 månedene,
  - svakt hjerte (dekompensert hjertesvikt) som ikke er under nøye medisinsk overvåking,
  - alvorlig ustabile hjerteslag,
  - en defekt på hjerteklaffene (medfødt eller ervervet) som gir dårlig hjertefunksjon (ikke har sammenheng med for høyt blodtrykk i lungepulsåren),
- **dersom du har hatt slag i løpet av de siste 3 månedene**, eller en annen hendelse som har gitt nedsatt blodtilførsel til hjernen (f.eks. forbigående iskemisk anfall),
- **dersom du har pulmonal hypertensjon som skyldes en blokkert eller trang blodåre** (veno-okklusiv sykdom).

### Advarsler og forsiktighetsregler

Snakk med lege, apotek eller sykepleier før du bruker Ventavis:

- Inhalering av Ventavis kan utløse pustevansker (se avsnitt 4), særlig hos pasienter med bronkospasme (plutselige muskelsammentrekninger i veggene i de små luftveiene) og hvesing. Informer legen din dersom du har **en lungeinfeksjon, alvorlig astma eller kronisk lungesykdom** (kronisk obstruktiv lungesykdom, KOLS). Legen vil følge deg nøye opp.
- **Blodtrykket ditt kontrolleres før behandlingen, og hvis det er for lavt** (øvre verdi lavere enn 85 mmHg) bør ikke behandling med Ventavis startes.
- Som en generell regel bør du **være spesielt forsiktig og prøve å unngå effekter av lavt blodtrykk**, slik som besvimelse og svimmelhet:
  - Informer legen din dersom du tar andre legemidler, fordi bruk av Ventavis kan gi en kombinasjonseffekt som kan nedsette blodtrykket ditt ytterligere (se nedenfor "Andre legemidler og Ventavis").
  - Reis deg sakte når du skal opp fra en stol eller seng.
  - Hvis du har lett for å besvime med en gang du står opp, kan det være lurt å ta dagens første dose mens du fremdeles ligger.
  - Hvis du har lett for å besvime skal du unngå alle store belastninger, f.eks. under fysiske anstrengelser. Det kan være lurt å inhalere Ventavis først.
- Besvimelsesepisodene kan skyldes den underliggende sykdommen. Informer legen dersom dette forverres. Han/hun kan vurdere å tilpasse dosen eller endre behandlingen.
- Informer legen din **dersom du har svakt hjerte, slik som høyresidig hjertesvikt, og føler at sykdommen forverres**. Symptomer omfatter hevelser i føtter og ankler, kortpustethet, hjertebank, hyppigere vannlating om natten eller ødem. Legen vil vurdere om behandlingen bør endres.
- **Dersom du får pustevansker, hoster opp blod og/eller svetter mye, kan dette være tegn på at du har væske i lungene** (lungeødem). Stopp å ta Ventavis og informer lege umiddelbart. Han/hun vil se etter årsaken og sette i verk passende tiltak.
- Kontakt lege **dersom du har leverproblemer eller svært alvorlige nyreproblemer som krever dialyse**. Du kan få en gradvis tilvenning til dosen som er forskrevet eller få en lavere dose Ventavis enn andre pasienter (se avsnitt 3 "Hvordan du bruker Ventavis").

### Ventavis i kontakt med hud eller svelging av Ventavis

- La IKKE Ventavis oppløsning komme i kontakt med hud eller øyne. Dersom dette skjer, skyll hud eller øyne umiddelbart med rikelig mengde vann.
- Du skal IKKE drikke eller svelge Ventavis oppløsning. Dersom den svelges ved et uhell, drikk rikelig med vann og kontakt lege.

### Barn og ungdom

Sikkerhet og effekt av Ventavis hos barn opptil 18 år er ikke fastslått.



## **Andre legemidler og Ventavis**

**Snakk med lege eller apotek dersom du** bruker, nylig har brukt eller planlegger å bruke andre legemidler. Ventavis og enkelte andre legemidler kan påvirke hverandre med hensyn til hvordan de virker i kroppen.

### Informer legen din dersom du bruker:

- **Legemidler som brukes til å behandle høyt blodtrykk eller hjertesykdom, som**
  - betablokkere,
  - nitrovasodilatorer,
  - ACE-hemmere.Blodtrykket ditt kan reduseres ytterligere.  
Legen kan endre dosen din.
- **Legemidler som fortynner blodet eller motvirker blodpropp, dette omfatter**
  - acetylsalisylsyre (ASA - et virkestoff som finnes i mange legemidler som er febernedssettende og smertelindrende),
  - heparin,
  - legemidler av kumarintypen som hindrer blodlevring, som warfarin eller fenprokumon,
  - ikke-steroid antiinflammatoriske (betennelsesdempende) legemidler,
  - såkalte ikke-selektive fosfodiesterasehemmere, som pentoksifyllin,
  - selektive fosfodiesterase 3 (PDE 3)-hemmere, som cilostazol eller anagrelid,
  - tiklopidin,
  - klopido­grel,
  - glykoprotein IIb/IIIa-antagonister, som
    - o abci­simab,
    - o eptifibatid,
    - o tirofiban,
  - defibrotid.Legen vil følge deg nøye opp.

Snakk med lege eller apotek før du tar noen form for legemidler. De kan gi deg mer informasjon om legemidler som du bør være forsiktig med eller unngå når du bruker Ventavis.

## **Inntak av Ventavis sammen med mat og drikke**

Det er ikke forventet at inntak av mat og drikke påvirker Ventavis. Du bør imidlertid unngå inntak av mat og drikke under inhalering.

## **Graviditet**

- **Hvis du har for høyt blodtrykk i lungepulsåren (pulmonal hypertensjon)** skal du unngå å bli gravid, fordi graviditet kan forverre tilstanden din, og også være livstruende.
- **Hvis du kan bli gravid,** skal du bruke sikker prevensjon fra den dagen du begynner med behandling og under hele behandlingsperioden.
- **Hvis du er gravid, tror at du kan være gravid eller planlegger å bli gravid,** skal du umiddelbart informere legen din. Ventavis skal bare brukes under graviditet dersom legen bestemmer at mulig nytte er større enn risikoen for deg og for fosteret.

## **Amming**

Det er ukjent om Ventavis går over i morsmelk. En mulig risiko for barnet som ammes kan ikke utelukkes, og amming bør unngås under behandling med Ventavis.

Snakk med lege eller apotek før du tar noen form for medisin.

**Nyfødte, spedbarn og gravide bør ikke være i samme rom som deg når du inhalerer Ventavis.**

### **Kjøring og bruk av maskiner**

Ventavis senker blodtrykket og kan forårsake svimmelhet eller ørhet hos noen mennesker. Du må ikke kjøre eller bruke verktøy eller maskiner hvis du merker slike virkninger.

### **Ventavis inneholder etanol**

Ventavis 20 mikrogram inneholder 1,62 mg alkohol (etanol) i hver ml. Dette tilsvarer 0,162 % (w/v). Mengden 1,62 mg alkohol per ml av dette legemidlet tilsvarer mindre enn 1 ml øl eller vin. Mengden alkohol i dette legemidlet er lav og vil ikke gi merkbare effekter.

## **3. Hvordan du bruker Ventavis**

Behandling med Ventavis skal kun startes opp av lege med erfaring i behandling av pulmonal hypertensjon.

### **Hvor mye skal du inhalere og hvor lenge**

Bruk alltid dette legemidlet nøyaktig slik legen har fortalt deg. Kontakt lege hvis du er usikker.

Hvilken dose med Ventavis som er riktig for deg og hvor lenge du skal behandles er avhengig av tilstanden din. Legen din vil gi deg råd om dette. Du må ikke endre den anbefalte dosen uten å først kontakte legen din.

Ulike nebulisatorer (inhalasjonsapparater) kan brukes til å innta Ventavis 20 mikrogram/ml.

- **Breelib-nebulisator**

Hvis du starter behandling med Ventavis, eller hvis du bytter fra en annen nebulisator, skal din første inhalasjon være med Ventavis 10 mikrogram/ml (1 ml ampulle med hvite og gule ringer). Hvis du tåler denne dosen godt, vil neste inhalasjon være med Ventavis 20 mikrogram/ml (ampulle med gule og røde ringer). Du bør fortsette med denne dosen.

Hvis du ikke tåler inhalasjon med Ventavis 20 mikrogram/ml må du snakke med legen din som kan bestemme at du skal ta Ventavis 10 mikrogram/ml (1 ml ampulle).

**De fleste trenger 6-9 inhalasjonsøkter** spredt utover dagen. Én inhalasjonsøkt med Breelib-nebulisator varer vanligvis i omtrent 3 minutter.

Legen din vil overvåke behandlingen når du begynner å bruke Breelib-nebulisator for å forsikre seg om at du tåler dosen samt inhalasjonens hastighet.

- **I-Neb-nebulisator**

Fordi du gjentatte ganger har hatt forlengede inhalasjonstider med Ventavis 10 mikrogram/ml (1 ml ampulle med hvite og gule ringer), har legen din bestemt at du skal bytte til Ventavis 20 mikrogram/ml.

Ventavis 20 mikrogram/ml har dobbelt så høy konsentrasjon som Ventavis 10 mikrogram/ml. Virkestoffet kan leveres raskere til lungene. Legen vil følge nøye med på behandlingen din dersom du har byttet fra Ventavis 10 mikrogram/ml til Ventavis 20 mikrogram/ml, for å kontrollere at du tåler høyere konsentrasjon.

Du bør ta dosen 6 til 9 ganger daglig ut fra ditt behov og hvor godt du tåler det.

Ventavis kan brukes til langtidsbehandling, avhengig av ditt behov.

## Dersom du har lever- eller nyreproblemer

Det er ikke behov for å endre dosen hos pasienter med lette eller moderate nyreproblemer (pasienter med kreatininclearance >30 ml/minutt).

Hvis du har svært alvorlige nyreproblemer og trenger dialyse eller hvis du har leverproblemer, vil legen din gi deg en gradvis tilvenning til Ventavis, og muligens forskrive færre inhalasjoner daglig. Start behandlingen med å inhalere 2,5 mikrogram iloprost ved bruk av Ventavis 10 mikrogram/ml (1 ml ampulle med hvite og gule ringer). Bruk doseringsintervaller på 3-4 timer (dette tilsvarer maksimalt 6 doser daglig). Legen kan deretter forsiktig redusere tiden mellom dosene, avhengig av hvor godt du tåler behandlingen. Hvis legen bestemmer at dosen skal økes ytterligere til 5 mikrogram, skal doseringsintervaller igjen være 3-4 timer til å begynne med og deretter reduseres avhengig av hvor godt du tåler behandlingen.

Hvis du mener at virkningen av Ventavis er for kraftig eller for svak, bør **du snakke med lege eller apotek**.

Be legen om å få hjelp til å gjøre deg godt kjent med bruk av nebulisatoren. Du må ikke bytte til en annen nebulisator uten først å snakke med legen som behandler deg.

## Hvordan legemidlet inhaleres

For hver inhalasjonsøkt skal du bruke en ny ampulle med Ventavis. Like før du begynner å inhalere knekker du glassampullen og heller oppløsningen i medisineringskammeret ved å følge bruksanvisningen til nebulisatoren.

Følg nøye instruksjonene som følger med nebulisatoren, spesielt instruksjonene vedrørende hygiene og rengjøring av nebulisatoren.

Bruk alltid Ventavis slik legen din har fortalt deg.

- Ventavis 20 mikrogram/ml inhalasjonsvæske til nebulisator inhaleres ved hjelp av nebulisatoren legen har forskrevet (enten Breelib- eller I -Neb AAD-nebulisatoren).
- Nebulisatoren gjør Ventavis-oppløsningen om til en damp som du puster inn gjennom munnen.
- Ved inhalering bør du bruke et munnstykke for å hindre at Ventavis kommer i kontakt med huden din. Ikke bruk ansiktsmaske.
- Følg nøye alle instruksjoner som følger med nebulisatoren. Kontakt lege eller apotek hvis du er usikker.
- All Ventavis-oppløsning som er igjen i nebulisatoren etter inhalasjon skal kastes (se avsnitt 5).

## Ventilering av rom

Pass på at rommet der du har utført behandling med Ventavis er godt ventilert eller utluftet. Andre personer kan utilsiktet bli utsatt for Ventavis via luften i rommet. Det er spesielt viktig at nyfødte, spedbarn og gravide ikke er i samme rom som deg når du inhalerer Ventavis.

### • **Breelib**

Fyll medisineringskammeret med Ventavis umiddelbart før bruk. For å fylle skal du følge nebulisatorens bruksanvisning.

| Nebulisator | Legemiddel                                                      | Dose iloprost ved munnstykket | Anslått inhalasjonstid |
|-------------|-----------------------------------------------------------------|-------------------------------|------------------------|
| Breelib     | Ventavis<br>20 mikrog/ml (1 ml ampulle med gule og røde ringer) | 5 mikrog                      | 3 minutter             |

- **I-Neb AAD**

1. Like før du begynner å inhalere tar du ampullen med gul/rød fargekode med Ventavis 20 mikrogram/ml, og knekker glassampullen og heller hele innholdet på 1 ml i det gullfargede medisineringskammeret til nebulisatoren.
2. Den forhåndsinnstilte dosen som I-Neb AAD- nebulisatoren avgir reguleres av nebulisatorens medisineringskammer i kombinasjon med en regulerings-skive.  
For Ventavis **20 mikrogram/ml (dose på 5 mikrogram)** brukes medisineringskammeret med den **gullfargede hendelen sammen med den gullfargede regulerings-skiven**.
3. For å sikre at du får den dosen som er forskrevet må du sjekke fargen på medisineringskammeret og fargen på regulerings-skiven. De skal begge ha samme farge.

Siden I-Neb AAD-nebulisatoren kan brukes for Ventavis 10 mikrogram/ml og Ventavis 20 mikrogram/ml, viser tabellen under et sammendrag av bruksanvisningen for bruk av I-Neb for de to Ventavis-konsentrasjonene:

| Legemiddel               | Ampulle / fargeringer           | Dose       | I-Neb AAD                      |                   |
|--------------------------|---------------------------------|------------|--------------------------------|-------------------|
|                          |                                 |            | Medisinerings-kammerets hendel | Regulerings-skive |
| Ventavis<br>10 mikrog/ml | 1 ml ampulle<br>hvit - gul ring | 2,5 mikrog | rød                            | rød               |
|                          |                                 | 5 mikrog   | lilla                          | lilla             |
| Ventavis<br>20 mikrog/ml | 1 ml ampulle<br>gul - rød ring  | 5 mikrog   | gullfarget                     | gullfarget        |

For ytterligere detaljer, se bruksanvisningen for nebulisatoren eller spør legen.

#### **Dersom du tar for mye av Ventavis**

Dersom du tar for mye av Ventavis kan du få svimmelhet, hodepine, flushing (rødme i ansiktet), kvalme, smerter i kjeven eller ryggsmarter.

Du kan også få nedsatt eller økt blodtrykk, bradykardi (reduisert hjerterytme), takykardi (økt hjerterytme), oppkast, diaré eller smerter i armer og bein. Dersom noe av dette oppstår når du har tatt for mye av Ventavis:

- stans inhaleringsøkten
- kontakt lege.

Legen vil overvåke deg og behandle deg dersom du får noen symptomer. Ingen spesifikk motgift er kjent.

#### **Dersom du har glemt å ta Ventavis**

Du skal ikke ta dobbel dose som erstatning for en glemt dose. Spør legen din hva du bør gjøre.

#### **Dersom du avbryter behandling med Ventavis**

Dersom du avbryter eller ønsker å avbryte behandlingen, bør dette diskuteres med legen først.

Spør lege, apotek eller sykepleier dersom du har noen spørsmål om bruken av dette legemidlet.

## **4. Mulige bivirkninger**

Som alle legemidler kan dette legemidlet forårsake bivirkninger, men ikke alle får det.

Følgende **alvorlige bivirkninger** kan forekomme. Ta kontakt med legen din umiddelbart dersom du får slike bivirkninger.

**Svært vanlige** (forekommer hos flere enn 1 av 10 personer):

- Blødningsepisoder (hovedsakelig neseblødning (epistaksis) og opphosting av blod (hemoptyse)) er svært vanlig, særlig hvis du også bruker blodfortynnende legemidler (antikoagulanter). Risikoen for blødning kan være økt hos pasienter som samtidig får legemidler som hemmer blodplateaggregering eller antikoagulanter (se også avsnitt 2). Fatale tilfeller inkludert blødninger i hjernen (cerebral og intrakraniell blødning) er rapportert i svært sjeldne tilfeller.

**Vanlige** (forekommer hos opptil 1 av 10 personer):

- Besvimelse (synkope) er et symptom på selve sykdommen, men kan også forekomme under behandling med Ventavis. (se også avsnitt 2 "Advarsler og forsiktighetsregler" for råd om hva du kan gjøre for å unngå dette)
- Lavt blodtrykk (hypotensjon)

**Ikke kjent** (kan ikke anslås ut ifra informasjon som er tilgjengelig):

- Bronkospasme (plutselige muskelsammentrekninger i veggene i de små luftveiene) og hvesing (se også avsnitt 2 "Advarsler og forsiktighetsregler")

Andre mulige bivirkninger er listet nedenfor etter hvor sannsynlig det er at de oppstår:

**Svært vanlige:** forekommer hos flere enn 1 av 10 personer

- blodkarene utvider seg (vasodilatasjon). Symptomer kan være rødme i ansiktet.
- ubehag i brystet / brystmerter
- hoste
- hodepine
- kvalme
- smerter i kjeven/krampe i kjevemusklene (trismus)
- hevelse i armer og bein (perifert ødem)

**Vanlige:** forekommer hos opptil 1 av 10 personer

- pustevansker (dyspné)
- svimmelhet
- oppkast
- diaré
- smerter ved svelging (faryngolaryngeal irritasjon)
- irritasjon i svelget
- irritasjon i munn og på tunge, inkludert smerte
- utslett
- rask hjerterytme (takykardi)
- bli oppmerksom på særlig raske eller harde hjerteslag (palpitasjoner)

**Ikke kjent:** kan ikke anslås ut ifra informasjon som er tilgjengelig

- nedsatt antall blodplater (trombocytopeni)
- overfølsomhet (dvs. allergi)
- endret smakssans (dysgeusi)

**Andre mulige bivirkninger**

- Hevelser, hovedsakelig i ankler og bein, på grunn av væskeansamling (perifert ødem) er et svært vanlig symptom på selve sykdommen, men kan også forekomme under behandling med Ventavis.

**Melding av bivirkninger**

Kontakt lege dersom du opplever bivirkninger. Dette gjelder også bivirkninger som ikke er nevnt i dette pakningsvedlegget. Du kan også melde fra om bivirkninger direkte via [det nasjonale meldesystemet](#) som beskrevet i [Appendix V](#). Ved å melde fra om bivirkninger bidrar du med informasjon om sikkerheten ved bruk av dette legemidlet.

## 5. Hvordan du oppbevarer Ventavis

Oppbevares utilgjengelig for barn.

Bruk ikke dette legemidlet etter utløpsdatoen som er angitt på esken og ampullen.

Dette legemidlet krever ingen spesielle oppbevaringsbetingelser.

All Ventavis-oppløsning som er igjen i nebulisatoren etter inhalasjon skal kastes.

Legemidler skal ikke kastes i avløpsvann eller sammen med husholdningsavfall. Spør på apoteket hvordan du skal kaste legemidler som du ikke lenger bruker. Disse tiltakene bidrar til å beskytte miljøet.

## 6. Innholdet i pakningen og ytterligere informasjon

### Sammensetning av Ventavis

- **Virkestoff** er iloprost.  
1 ml oppløsning inneholder 20 mikrogram iloprost (som iloprosttrometamol).  
Hver ampulle med 1 ml inneholder 20 mikrogram iloprost.
- **Andre innholdsstoffer** er trometamol, etanol, natriumklorid, saltsyre for pH-justering og vann til injeksjonsvæsker.

### Hvordan Ventavis ser ut og innholdet i pakningen

Ventavis er en klar, fargeløs til lysegul inhalasjonsvæske til nebulisator til bruk med Breelib- og I-Neb-nebulisator.

Ventavis 20 mikrogram/ml leveres i fargeløse ampuller, som inneholder 1 ml inhalasjonsvæske til nebulisator.

*Ventavis 20 mikrogram/ml fås i følgende pakninger:*

- Pakning med 30 eller 42 ampuller til bruk med Breelib- og I-Neb-nebulisator.
- Multipakning med 168 (4 x 42) ampuller til bruk med Breelib- og I-Neb-nebulisator.
- Multipakning med 168 (4 x 42) ampuller med et sett med forbruksvarer til Breelib (som inneholder 1 munnstykke og 1 medisineringskammer).

Ampullene inneholder 1 ml og er merket med to fargeringer (gul - rød).

Ikke alle pakningsstørrelser vil nødvendigvis bli markedsført.

### Innehaver av markedsføringstillatelsen

Bayer AG  
51368 Leverkusen  
Tyskland

### Tilvirker

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

Ta kontakt med den lokale representanten for innehaveren av markedsføringstillatelsen for ytterligere informasjon om dette legemidlet:

**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

**Dette pakningsvedlegget ble sist oppdatert**

Detaljert informasjon om dette legemidlet er tilgjengelig på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (the European Medicines Agency): <http://www.ema.europa.eu>, og på nettstedet til [www.felleskatalogen.no](http://www.felleskatalogen.no). Der kan du også finne lenker til andre nettsteder med informasjon om sjeldne sykdommer og behandlingsregimer.

**Påfølgende informasjon er bare beregnet på helsepersonell:**

**Instruksjoner for bruk og håndtering:**

Pasienter som er stabilisert på én nebulisator bør ikke bytte til en annen nebulisator uten nøye overvåking av behandlende lege, ettersom ulike nebulisatorer har vist seg å produsere aerosoler med litt ulike fysiske egenskaper og kan levere oppløsningen raskere (se pkt. 5.2 i preparatomtalen).

For å minimere utilsiktet eksponering anbefales det å holde rommet godt ventilert.

- **Breelib**

Ved bruk av Breelib-nebulisator, følg bruksanvisningen som følger med nebulisatoren. Fyll medisineringskammeret med Ventavis umiddelbart før bruk.

| Nebulisator | Legemiddel                                                      | Dose iloprost ved munnstykket | Anslått inhalasjonstid |
|-------------|-----------------------------------------------------------------|-------------------------------|------------------------|
| Breelib     | Ventavis 20 mikrog/ml<br>(1 ml ampulle med gule og røde ringer) | 5 mikrog                      | 3 minutter             |

- **I-Neb AAD**

I-Neb AAD-systemet er et bærbart, håndholdt nebulisatorsystem med vibrerende trådduksteknologi. Dette systemet genererer dråper med ultralyd, som presser oppløsningen gjennom en trådduk. Denne nebulisatoren overvåker pustemønsteret for å fastsette aerosolpulstiden som er nødvendig for å levere den forhåndsinnstilte dosen på 5 mikrogram iloprost av Ventavis 20 mikrogram/ml inhalasjonsvæske til nebulisator (1 ml ampulle med gule og røde ringer).

Nebulisatoren leverer 5 mikrogram iloprost ved munnstykket. Aerosolens MMAD (Mass Median Aerodynamic Diameter) er på mellom 1 og 5 mikrometer.

Når I-Neb AAD-systemet brukes, må følgende instruksjoner følges.

Dosen som gis av I-Neb AAD-systemet reguleres av medisineringskammeret i kombinasjon med en reguleringsskive. For hvert medisineringskammer er det en tilhørende fargekodet reguleringsskive.

For hver inhalasjonsøkt med I-Neb AAD blir innholdet i én ampulle med 1 ml Ventavis 20 mikrogram/ml, merket med to fargeringer (gul - rød), overført til det aktuelle medisineringskammeret med **gullfarget hendel sammen med den gullfargede skiven** umiddelbart før bruk.

Siden I-Neb AAD-systemet kan brukes for Ventavis 10 mikrogram/ml og Ventavis 20 mikrogram/ml, viser tabellen under et sammendrag av bruksanvisningen for I-Neb for de to Ventavis-konsentrasjonene:

| Legemiddel            | Ampulle / fargeringer       | Dose       | I-Neb AAD                     |                   |
|-----------------------|-----------------------------|------------|-------------------------------|-------------------|
|                       |                             |            | Medisineringskammerets hendel | Regulerings-skive |
| Ventavis 10 mikrog/ml | 1 ml ampulle hvit-gul ring  | 2,5 mikrog | rød                           | rød               |
|                       |                             | 5 mikrog   | lilla                         | lilla             |
| Ventavis 20 mikrog/ml | 1 ml ampulle gul - rød ring | 5 mikrog   | gullfarget                    | gullfarget        |

Effekt og toleranse av inhalert iloprost er ikke fastlagt ved administrering med andre nebulisatorsystemer som gir andre nebuliseringsegenskaper av iloprostoppløsningen.