PŘÍLOHA I

SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

Ventavis 10 mikrogramů/ml roztok k rozprašování
Ventavis 20 mikrogramů/ml roztok k rozprašování

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Ventavis 10 mikrogramů/ml roztok k rozprašování
1 ml roztoku obsahuje iloprostum 10 mikrogramů (ve formě iloprostum trometamolum).
Jedna ampulka s 1 ml roztoku obsahuje iloprostum 10 mikrogramů.
Jedna ampulka s 2 ml roztoku obsahuje iloprostum 20 mikrogramů.

Ventavis 20 mikrogramů/ml roztok k rozprašování
1 ml roztoku obsahuje iloprostum 20 mikrogramů (ve formě iloprostum trometamolum).
Jedna ampulka s 1 ml roztoku obsahuje iloprostum 20 mikrogramů.

Pomocná látka se známým účinkem
- Ventavis 10 mikrogramů/ml:
  Jeden ml obsahuje 0,81 mg 96 % ethanolu (odpovídá 0,75 mg ethanolu).
- Ventavis 20 mikrogramů/ml:
  Jeden ml obsahuje 1,62 mg 96 % ethanolu (odpovídá 1,50 mg ethanolu).

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

Roztok k rozprašování.

Ventavis 10 mikrogramů/ml roztok k rozprašování
Čirý, bezbarvý roztok.

Ventavis 20 mikrogramů/ml roztok k rozprašování
Čirý, bezbarvý až mírně nažloutlý roztok.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikace

Léčba dospělých pacientů s primární plicní hypertenzí klasifikovanou jako funkční stupeň III podle NYHA, ke zlepšení kapacity a symptomů během tělesné námahy.

4.2 Dávkování a způsob podání

Léčivý přípravek	**Je třeba použít vhodné inhalační zařízení (rozprašovač)**		
Ventavis 10 mikrogramů/ml	Breelib	I-Neb AAD	Venta-Neb
Ventavis 20 mikrogramů/ml	Breelib	I-Neb AAD	

Léčbu Ventavisem má zahajovat a sledovat pouze lékař se zkušenostmi s léčbou plicní hypertenze.

Dávkování

Dávka na jedno inhalační podání
Při zahájení léčby přípravkem Ventavis má být první inhalovaná dávka 2,5 mikrogramů iloprostu podaná pomocí náustku rozprašovače. V případě dobré snášenlivosti by se dávka měla zvýšit na 5 mikrogramů iloprostu a tato dávka by se měla udržovat. V případě špatné snášenlivosti dávky 5 mikrogramů dávka má být snížena na 2,5 mikrogramů iloprostu.

Denní dávka
Dávka k inhalačnímu podání by měla být aplikována 6 až 9krát denně podle individuální potřeby a snášenlivosti.

Trvání léčby
Trvání léčby závisí na klinickém stavu a rozhodnutí o trvání léčby přísluší lékaři. Pokud by došlo ke zhoršení stavu pacienta na této léčbě, je třeba zvážit intravenózní terapii prostacyklinem.

Zvláštní populace

Porucha funkce jater
Eliminace iloprostu je u pacientů s poruchou funkce jater snížena (viz bod 5.2).

Aby během dne nedošlo k nežádoucí kumulaci léčiva, musí být léčba těchto pacientů během počáteční titrace dávky prováděna se zvláštní opatrností. Úvodem mají být podávány dávky 2,5 mikrogramů iloprostu ve formě přípravku Ventavis 10 mikrogramů/ml v intervalu 3-4 hodin (což odpovídá aplikaci maximálně 6krát denně). Později mohou být intervaly opatrně zkráceny podle individuální snášenlivosti. Pokud je indikována dávka až 5 mikrogramů iloprostu, je zpočátku nutné opět dodržet interval 3-4 hodin a intervaly zkracovat podle individuální snášenlivosti. Kumulace iloprostu po několikadenním podávání není pravděpodobná díky nočním přestávkám v aplikaci přípravku.

Porucha funkce ledvin
U pacientů s clearance kreatininu >30 ml/min (stanovenou podle sérového kreatininu s použitím vzorce podle Cockrofta a Gaulta) není nutná žádná úprava dávek. Pacienti s clearance kreatininu ≤30 ml/min nebyli v klinických studiích hodnoceni. Data získaná při intravenózním podávání iloprostu ukazují, že u pacientů se selháním ledvin vyžadujícím dialýzu je eliminace snížena. Proto je nutno použít stejná dávkovací doporučení jako u pacientů s poruchou funkce jater (viz výše).

Pediatrická populace
Bezpečnost a účinnost přípravku Ventavis u dětí ve věku do 18 let nebyla dosud stanovena.
Nejsou dostupné žádné údaje z kontrolovaných klinických studií.

Způsob podání

Ventavis je určen k inhalačnímu podání ve formě rozprašovaného roztoku.

Pro minimalizaci náhodné expozice je doporučeno udržovat místnost dobře větranou**.**

Hotový přípravek Ventavis roztok k rozprašování se podává pomocí vhodného inhalačního zařízení (rozprašovače) (viz níže a bod 6.6).
Pacienti stabilizovaní pomocí jednoho rozprašovače nemají přejít na jiný rozprašovač bez dohledu ošetřujícího lékaře, jelikož bylo prokázáno, že různé rozprašovače produkují aerosol s mírně odlišnými fyzikálními vlastnostmi a aplikace roztoku může být rychlejší (viz bod 5.2).

- **Breelib**

Breelib je malý, ruční, baterií napájený, dechem aktivovaný systém, využívající technologii vibrujícího síta

Ventavis 10 mikrogramů/ml (ampulka 1 ml) a Ventavis 20 mikrogramů/ml roztok k rozprašování

Dávka v náustku roprašovače Breelib je 2,5 mikrogramů přípravku Ventavis 10 mikrogramů/ml roztok k rozprašování (ampulka 1 ml) a 5 mikrogramů přípravku Ventavis 20 mikrogramů/ml roztok k rozprašování.

Při zahájení léčby přípravkem Ventavis nebo pokud pacient přechází z jiného inhalačního zařízení, je třeba provést první inhalaci s 1ml ampulkou přípravku Ventavis 10 mikrogramů/ml (viz bod 4.4). Jestliže pacient inhlalaci přípravku Ventavis 10 mikrogramů/ml dobře snáší, je třeba dávku zvýšit použitím přípravku Ventavis 20 mikrogramů/ml. Tuto dávku je třeba udržovat. Pokud pacient přípravek Ventavis 20 mikrogramů/ml netoleruje, je třeba dávku snížit použitím 1ml ampulky přípravku Ventavis 10 mikrogramů/ml (viz bod 4.4).

Délka jednoho inhalačního podání rozprašovačem Breelib je přibližně 3 minuty, což je způsobeno vyšší rychlostí dodání přípravku rozprašovačem Breelib ve srovnání s jinými rozprašovači.

Pacienti zahajující léčbu přípravkem Ventavis nebo pacienti, kteří mění jiné rozprašovací zařízení na Breelib, mají být pečlivě sledováni ošetřujícím lékařem, aby bylo zajištěno, že dávka a rychlost inhalace jsou dobře tolerovány.

Při použití rozprašovače Breelib se řiďte návodem k použití, jenž je přiložen k inhalačnímu zařízení. Medikační komůrku naplňte přípravkem Ventavis těsně před použitím.

- **I-Neb AAD**

Systém I-Neb AAD je přenosný, ruční rozprašovací systém využívající technologii vibrujícího síta. Tento systém vytváří kapénky pomocí ultrazvuku, který nutí roztok procházet sítem. Bylo prokázáno, že rozprašovač I-Neb AAD je vhodný pro podání roztoku k rozprašování Ventavis 10 mikrogramů/ml (ampulka 1 ml) i 20 mikrogramů/ml. Hmotnostní střední aerodynamický průměr kapénky aerosolu (MMAD) měřený pomocí rozprašovacího systému I-Neb vybaveného řídicím diskem 10 byl u roztoků k rozprašování Ventavis 20 mikrogramů/ml (zlatá barva) a Ventavis 10 mikrogramů/ml (fialová barva) podobný (tedy kolem 2 mikrometrů),ale dodání bylo rychlejší při použití přípravku Ventavis 20 mikrogramů/ml.
Dávka podaná pomocí systému I-Neb AAD je řízena medikační komůrkou ve spojení s řídicím diskem. Každá medikační komůrka má odlišné barevné kódy a pro každou medikační komůrku je určen řídicí disk s odpovídajícím barevným kódem.

Ventavis 10 mikrogramů/ml roztok k rozprašování (ampulka 1 ml)

Při zahájení léčby přípravkem Ventavis při použití I-Neb systému má být první inhalovaná dávka 2,5 mikrogramu iloprostu podaná v náustku rozprašovače použitím 1ml ampulky přípravku Ventavis 10 mikrogramů/ml. Jestliže pacient tuto dávku dobře snáší, je třeba dávkování zvýšit na 5,0 mikrogramů iloprostu použitím 1ml ampulky přípravku Ventavis 10 mikrogramů/ml a tuto dávku pak udržovat. Pokud pacient dávku 5 mikrogramů netoleruje, je třeba ji snížit na 2,5 mikrogramu iloprostu.

Tento rozprašovač sleduje způsob dýchání proto, aby stanovil impulsní dobu aerosolu požadovanou k podání předem stanovené dávky 2,5 nebo 5 mikrogramů iloprostu.
Pro dávku 2,5 mikrogramů přípravku Ventavis 10 mikrogramů/ml se používá medikační komůrka s červenou západkou společně s červeným řídicím diskem.
Pro dávku 5 mikrogramů přípravku Ventavis 10 mikrogramů/ml se používá medikační komůrka s fialovou západkou společně s fialovým řídicím diskem.

Při každém inhalačním podání pomocí systému I-Neb AAD se obsah jedné 1ml ampulky přípravku Ventavis 10 mikrogramů/ml, která je označena dvěma barevnými prstenci (bílý – žlutý) přemístí těsně před použitím do medikační komůrky.

Léčivý přípravek	Barva prstenců na ampulce	Dávka	I-Neb AAD		Odhadovaný čas inhalace
			Západka medikační komůrky	Řídicí disk	
Ventavis 10 µg/ml	1ml ampulka bílý–žlutý prstenec	2,5 µg	červená	červený	3,2 min
		5 µg	fialová	fialový	6,5 min

Ventavis 20 mikrogramů/ml roztok k rozprašování

Přechod na používání přípravku Ventavis 20 mikrogramů/ml je vhodné zvažovat pouze u pacientů, kterým je podávána udržovací dávka 5 mikrogramů a u nichž byl opakovaně zaznamenán prodloužený čas inhalace s přípravkem Ventavis 10 mikrogramů/ml, který by mohl vést k neúplné inhalaci.

Při přechodu z přípravku Ventavis 10 mikrogramů/ml na přípravek Ventavis 20 mikrogramů/ml je nutný pečlivý dohled ošetřujícího lékaře, aby bylo možno kontrolovat akutní toleranci související s vyšší rychlostí podávání iloprostu ve dvojnásobné koncentraci.

Tento rozprašovač sleduje způsob dýchání proto, aby stanovil impulsní dobu aerosolu požadovanou k podání předem stanovené dávky 5 mikrogramů iloprostu.
Pro dávku 5 mikrogramů přípravku Ventavis 20 mikrogramů/ml se používá medikační komůrka se zlatou západkou společně se zlatým řídicím diskem.
Při každém inhalačním podání pomocí systému I-Neb AAD se obsah jedné 1ml ampulky přípravku Ventavis 20 mikrogramů/ml, která je označena dvěma barevnými prstenci (žlutý - červený) přemístí těsně před použitím do medikační komůrky.

Léčivý přípravek	Barva prstenců na ampulce	Dávka	I-Neb AAD	
			Západka medikační komůrky	Řídící disk
Ventavis 20 µg/ml	1ml ampulka žlutý-červený prstenec	5 µg	zlatá	zlatý

- **Venta-Neb**

Pro podání přípravku Ventavis 10 mikrogramů/ml roztok k rozprašování (ampulka 2 ml) se ukázal jako vhodný rozprašovač Venta-Neb, přenosný ultrazvukový rozprašovač napájený baterií. MMAD kapének aerosolu byl naměřen 2,6 mikrometrů.

Při zahájení léčby přípravkem Ventavis při použití zařízení Venta-Neb má být první inhalovaná dávka 2,5 mikrogramu iloprostu podaná v náustku rozprašovače použitím 2ml ampulky přípravku Ventavis 10 mikrogramů/ml. Jestliže pacient tuto dávku dobře snáší, je třeba dávkování zvýšit na 5,0 mikrogramů iloprostu použitím 2ml ampulky přípravku Ventavis 10 mikrogramů/ml a tuto dávku pak udržovat. Pokud pacient dávku 5 mikrogramů netoleruje, je třeba ji snížit na 2,5 mikrogramu iloprostu.

Při každém inhalačním podáním pomocí zařízení Venta-Neb se obsah jedné 2ml ampulky přípravku Ventavis 10 mikrogramů/ml, která je označená dvěma barevnými prstenci (bílý - růžový) přemístí do medikační komůrky.

Lze použít dva programy:

P1 Program 1: 5 mikrogramů léčivé látky v náustku, 25 inhalačních cyklů.

P2 Program 2: 2,5 mikrogramů léčivé látky v náustku, 10 inhalačních cyklů.
Volbu předvoleného programu provádí lékař.

Venta-Neb vyzve pacienta k inhalaci optickým a akustickým signálem, který se po podání předem nastavené dávky zastaví.
Pro dosažení optimální velikosti kapénky při podávání přípravku Ventavis 10 mikrogramů/ml roztok k rozprašování je třeba používat zelenou usměrňovací destičku. Podrobné informace naleznete v návodu k použití rozprašovače Venta-Neb.

Léčivý přípravek	**Barva prstenců na ampulce**	**Dávka iloprostu v náustku**	**Odhadovaný čas inhalace**
Ventavis 10 µg/ml	2ml ampulka bílý-růžový prstenec	2,5 µg 5 µg	4 min 8 min

Další rozprašovací systémy

Účinnost a snášenlivost inhalovaného iloprostu při podávání pomocí jiných rozprašovacích systémů, které propůjčují roztoku iloprostu odlišné rozprašovací vlastnosti, nebyla stanovena.

4.3 Kontraindikace

- Hypersensitivita na léčivou látku nebo na kteroukoliv pomocnou látku uvedenou v bodě 6.1.
- Stavy, kde by účinky Ventavisu na trombocyty mohly zvýšit riziko krvácení (např. aktivní peptické vředy, trauma, intrakraniální hemoragie).
- Těžká ischemická choroba srdeční nebo nestabilní angina pectoris.
- Infarkt myokardu během posledních 6 měsíců.
- Dekompenzované srdeční selhávání bez adekvátního lékařského dohledu.
- Těžké arytmie.
- Cerebrovaskulární příhody (např. transientní ischemická ataka, cévní mozková příhoda) během posledních 3 měsíců.
- Plicní hypertenze při venózním okluzívním onemocnění.
- Kongenitální nebo získané defekty chlopní s klinicky významnou poruchou srdeční funkce bez vztahu k plicní hypertenzi.

4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

Použití Ventavisu není doporučováno u pacientů s nestabilní plicní hypertenzí, s pokročilým pravostranným srdečním selháváním. V případě zhoršení pravostranného srdečního selhávání by mělo být zváženo převedení na jiný přípravek.

Hypotenze

Na začátku léčby Ventavisem je třeba zkontrolovat krevní tlak. Opatrnost je nutná u pacientů s nízkým systémovým krevním tlakem a u pacientů s posturální hypotenzí nebo u pacientů, kteří užívají léčivé přípravky snižující krevní tlak, aby nedošlo k další hypotenzi. Léčba Ventavisem by se neměla zahajovat u pacientů se systolickým krevním tlakem nižším než 85 mmHg.
Lékař si musí dát pozor na přítomnost souběžných stavů nebo souběžně užívaných léčivých přípravků, které by mohly zvýšit riziko hypotenze a synkopy (viz bod 4.5).

Synkopa

Plicní vasodilatační efekt inhalovaného iloprostu má krátké trvání (jednu až dvě hodiny). Častým příznakem samotného onemocnění je synkopa, která se může se objevit i v průběhu léčby. Pacienti, u kterých došlo k synkopě v souvislosti s plicní hypertenzí, by se měli vyvarovat jakékoliv nadměrné námahy, například během tělesného cvičení. Před tělesnou námahou může být vhodné přistoupit

k inhalaci. Zvýšený výskyt synkopy může být výrazem přestávek v terapii, nedostatečné účinnosti a/nebo zhoršení onemocnění. Je třeba zvážit úpravu a/nebo změnu terapie (viz bod 4.8).

Pacienti s onemocněním respiračního traktu

Inhalace Ventavisu může znamenat riziko vyvolání bronchospasmu, zejména u pacientů s bronchiální hyperreaktivitou (viz bod 4.8). Kromě toho, u pacientů se souběžnou chronickou obstruktivní plicní chorobou (CHOPN) a těžkým astmatem nebyl přínos léčby Ventavisem stanoven. Pacienti se souběžnou akutní plicní infekcí, CHOPN a těžkým astmatem musí být pečlivě sledováni.

Pokud se u pacientů s plicní hypertenzí během inhalačního podávání iloprostu objeví známky plicního edému, je třeba uvažovat o přítomnosti asociované plicní veno-okluzivní choroby. Léčbu je třeba ukončit.

Plicní veno-okluzivní choroba

Plicní vazodilatancia mohou výrazně zhoršit kardiovaskulární stav pacientů s veno-okluzivní chorobou. Pokud se objeví známky plicního edému, je třeba uvažovat o možné přítomnosti asociované plicní veno-okluzivní choroby a léčba Ventavisem by měla být přerušena.

Přerušení léčby

V případě přerušení léčby Ventavisem není riziko zpětného efektu formálně vyloučeno. Pokud je inhalační terapie iloprostem ukončena, je nutné pečlivě sledovat stav pacienta a u kriticky nemocných je třeba zvážit alternativní léčbu.

Porucha funkce ledvin nebo jater

Data získaná při intravenózním podání iloprostu ukazují, že je u pacientů s poruchou funkce jater a u pacientů s renálním selháním vyžadujícím dialýzu snížená eliminace (viz bod 5.2). Doporučuje se opatrná úvodní titrace dávky v intervalech 3-4 hodiny (viz bod 4.2).

Hladiny glukózy v séru

Prolongované perorální podávání iloprost-klatrátu psům po dobu až jednoho roku bylo provázeno lehkým zvýšením hladin glukózy v séru nalačno. Nelze vyloučit, že prolongovaná terapie Ventavisem by mohla mít obdobné účinky také u lidí.

Nežádoucí expozice přípravku Ventavis

K zabránění náhodné expozici se doporučuje používat Ventavis v rozprašovačích s inhalačním spouštěcím systémem (jako je Breelib nebo I-Neb) a udržovat místnost dobře větranou. Novorozenci, malé děti a těhotné ženy by neměli být vystaveni Ventavisu ve vzduchu v místnosti, kde se inhaluje.

Kontakt s kůží a očima, polknutí

Ventavis roztok k rozprašování by se neměl dostat do styku s kůží a s očima a pacient by se měl vyvarovat polknutí přípravku ústy. Při inhalaci se nesmí používat obličejová maska a musí se použít pouze náustek.

Ventavis obsahuje ethanol

Ventavis 10 mikrogramů/ml obsahuje 0,81 mg alkoholu (ethanolu) v každém ml, což odpovídá 0,081 % (w/v). Množství 0,81 mg alkoholu v 1 ml tohoto léčivého přípravku odpovídá méně než 1 ml piva nebo vína.

Ventavis 20 mikrogramů/ml obsahuje 1,62 mg alkoholu (ethanolu) v každém ml, což odpovídá 0,162 % (w/v). Množství 1,62 mg alkoholu v 1 ml tohoto léčivého přípravku odpovídá méně než 1 ml piva nebo vína.

Takto malé množství alkoholu v tomto léčivém přípravku nemá žádné znatelné účinky.

Přechod na rozprašovač Breelib

O používání rozprašovače Breelib jsou k dispozici pouze omezené údaje. U pacientů, kteří přecházejí z jiného zařízení na rozprašovač Breelib, je třeba, aby jejich první inhalace proběhla s přípravkem Ventavis 10 mikrogramů/ml (ampulka 1 ml), čímž bude dodáno 2,5 mikrogramu iloprostu v náustku, a to za pečlivého sledování lékařem, aby bylo zajištěno, že pacient rychlejší inhalaci při použití zařízení Breelib dobře snáší. První dávku 2,5 mikrogramu je třeba provést i tehdy, když byl pacient již stabilizován na dávce 5 mikrogramů inhalované pomocí jiného zařízení (viz bod 4.2).

4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

Iloprost může zesilovat účinek vasodilatačních a antihypertenzních přípravků a tedy podpořit riziko hypotenze (viz bod 4.4). Opatrnosti je třeba v případě současného podávání přípravku Ventavis s dalšími antihypertenzívy nebo vazodilatancii, protože může být nutná úprava dávkování.

Jelikož iloprost inhibuje funkci trombocytů, jeho použití s následujícími látkami může zesílit iloprostem zprostředkovanou inhibici funkce trombocytů, a tímto zvýšit riziko krvácení:

- s antikoagulancii, jako jsou
  - heparin,
  - perorální antikoagulancia (buď kumarinového typu nebo přímá)
- nebo s jinými antiagregačními léčivy, jako je
  - kyselina acetylosalicylová,
  - nesteroidní antiflogistika,
  - neselektivní inhibitory fosfodiesterázy, jako pentoxifylin,
  - selektivní inhibitory fosfodiesterázy 3 (PDE3), jako cilostazol nebo anagrelid,
  - tiklopidin,
  - klopidogrel,
  - antagonisté glykoproteinu IIb/IIIa, jako
    - abciximab,
    - eptifibatid,
    - tirofiban,
  - defibrotid.

Pacienty, kteří užívají antikoagulancia nebo jiné inhibitory agregace trombocytů, je doporučeno pečlivě sledovat podle obvyklé lékařské praxe.
Intravenózní infuze iloprostu nemá u pacientů žádný efekt na farmakokinetiku mnohočetných perorálních dávek digoxinu ani na farmakokinetiku současně podávaného aktivátoru tkáňového plasminogenu (t-PA).
Přestože klinické studie s tímto cílem nebyly provedeny, *in vitro* výzkumy inhibičního potenciálu iloprostu na aktivitu enzymů cytochromu P450 prokázaly, že se neočekává žádná relevantní inhibice metabolizmu léčiv prostřednictvím uvedených enzymů navozená iloprostem.

4.6 Fertilita, těhotenství a kojení

Ženy ve fertilním věku

Ženy ve fertilním věku mají během léčby přípravkem Ventavis používat účinná antikoncepční opatření.

Těhotenství

Ženy s plicní hypertenzí (PH) musí předcházet otěhotnění, protože těhotenství může vést k život ohrožující exacerbaci onemocnění.

Studie na zvířatech prokázaly reprodukční toxicitu (viz bod 5.3).
Údaje o používání iloprostu u těhotných žen jsou omezené. Dojde-li k otěhotnění, s přihlédnutím k možnému přínosu pro matku, lze zvážit použití Ventavisu v těhotenství pouze po pečlivém zhodnocení přínosu a rizika u těhotných žen, které se rozhodnou v těhotenství pokračovat i přes známé riziko plicní hypertenze během těhotenství.

Kojení

Není známo, zda se iloprost/metabolity vylučují do lidského mateřského mléka. U potkanů byly pozorovány velmi nízké hladiny iloprostu vyloučené do mléka (viz bod 5.3). Vzhledem k tomu, že není možné vyloučit potencionální riziko pro kojené dítě, doporučuje se během léčby přípravkem Ventavis nekojit.

Fertilita

Studie na zvířatech neprokázaly škodlivý účinek iloprostu na fertilitu.

4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Přípravek Ventavis má výrazný vliv na schopnost řídit nebo obsluhovat stroje u pacientů s příznaky hypotenze, jako jsou závratě.
Během úvodní fáze léčby je potřeba zachovat opatrnost, dokud nebudou zjištěny případné účinky na individuálního pacienta.

4.8 Nežádoucí účinky

Souhrn bezpečnostního profilu

Kromě lokálních účinků vyplývajících ze způsobu podávání iloprostu inhalací, jako je kašel, jsou nežádoucí účinky iloprostu dány farmakologickými vlastnostmi prostacyklinů.

Nejčastější nežádoucí účinky (≥20 %) pozorované v klinických studiích zahrnují vazodilataci (včetně hypotenze), bolest hlavy a kašel. Nejzávažnějšími nežádoucími účinky byly hypotenze, případy krvácení a bronchospasmus.

Tabulkově uspořádaný seznam nežádoucích účinků

Nežádoucí účinky uvedené níže jsou založeny na shromážděných údajích z klinických studií fáze II a III a zahrnují 131 pacientů používajících tento léčivý přípravek a na údajích z postmarketinkových sledování. Frekvence nežádoucích účinků je definována jako: velmi časté (≥1/10) a časté (≥1/100 až <1/10). Nežádoucí účinky, které byly identifikovány až během postmarketingového sledování a pro které nelze frekvenci z klinických údajů určit, jsou uvedeny jako: „Frekvence není známa“.

V každé skupině udávaných frekvencí jsou nežádoucí účinky uváděné s klesající závažností.

Třída orgánových systémů (MedDRA)	**Velmi časté (≥1/10)**	**Časté (≥1/100 až <1/10)**	**Není známo (z dostupných údajů nelze určit)**
Poruchy krve a lymfatického systému	Krvácivé příhody*§		Trombocytopenie
Poruchy imunitního systému			Hypersenzitivita
Poruchy nervového systému	Bolesti hlavy	Závratě	
Srdeční poruchy		Tachykardie Palpitace	
Cévní poruchy	Vazodilatace Zrudnutí	Synkopa§ (viz bod 4.4) Hypotenze*	
Respirační, hrudní a mediastinální poruchy	Diskomfort na hrudi/bolest na hrudi Kašel	Dyspnoe Faryngolaryngeální bolest Podráždění hrdla	Bronchospasmus* (viz bod 4.4) / Sípavé dýchání
Gastrointestinální poruchy	Nauzea	Průjem Zvracení Podráždění úst a jazyka včetně bolesti	Dysgeusie
Poruchy kůže a podkožní tkáně		Vyrážka	
Poruchy svalové a kosterní soustavy a pojivové tkáně	Bolest čelisti/trizmus		
Celkové poruchy a reakce v místě aplikace	Periferní edém§		

* Byly hlášeny život ohrožující a/nebo fatální případy.
§ viz bod „Popis vybraných nežádoucích účinků“

Popis vybraných nežádoucích účinků

Podle očekávání byly krvácivé příhody (většinou epistaxe a hemoptýza) velmi časté u této skupiny pacientů, s vysokým podílem pacientů, kteří souběžně užívali antikoagulancia. Riziko krvácení může být u pacientů zvýšeno, pokud jsou potenciální inhibitory agregace trombocytů nebo antikoagulancia podávány souběžně (viz bod 4.5). Fatální případy zahrnovaly cerebrální a intrakraniální krvácení.

Synkopa je častým projevem základního onemocnění, ale může také souviset s terapií. Častější výskyt synkopy může souviset se zhoršením onemocnění nebo s nedostatečnou účinností přípravku. (viz bod 4.4).

V klinických studiích byl hlášen periferní edém u 12,2 % pacientů na iloprostu a u 16,2 % pacientů používajících placebo. Periferní otoky jsou velmi častým příznakem nemoci samotné, mohou však také souviset s léčbou. Výskyt periferních otoků může souviset se zhoršením onemocnění nebo s nedostatečnou účinností přípravku.

Hlášení podezření na nežádoucí účinky

Hlášení podezření na nežádoucí účinky po registraci léčivého přípravku je důležité. Umožňuje to pokračovat ve sledování poměru přínosů a rizik léčivého přípravku. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili podezření na nežádoucí účinky prostřednictvím národního systému hlášení nežádoucích účinků uvedeného v Dodatku V.

4.9 Předávkování

Symptomy

Byly hlášeny případy předávkování. Příznaky předávkování souvisejí převážně s vazodilatačním účinkem iloprostu. Často pozorované příznaky po předávkování jsou závratě, bolesti hlavy, zrudnutí, nauzea, bolesti čelisti nebo bolesti zad. Může se také vyskytnout hypotenze, zvýšení krevního tlaku, bradykardie nebo tachykardie, zvracení, průjem a bolest končetin.

Léčba/postup

Specifické antidotum není známo. Doporučuje se přerušení inhalace, sledování pacienta a symptomatická terapie.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: Antitrombotika, antiagregancia kromě heparinu, ATC kód: B01AC11

Iloprost, léčivá látka obsažená v přípravku Ventavis, je syntetickým analogem prostacyklinu. Následující farmakologické účinky byly zjištěny *in vitro*:

- Inhibice agregace, adheze trombocytů a inhibice uvolňovací reakce.
- Dilatace arteriol a venul.
- Zvýšení kapilární denzity a redukce zvýšené vaskulární permeability vyvolané mediátory jako jsou serotonin nebo histamin v mikrocirkulaci.
- Stimulace endogenního fibrinolytického potenciálu.

Farmakologické účinky po inhalaci Ventavisu jsou:

Přímá vasodilatace plicního arteriálního řečiště s následným výrazným zlepšením plicního arteriálního tlaku, plicní vaskulární rezistence a srdečního výdeje, stejně jako smíšené venózní saturace kyslíkem.

V malé, randomizované, 12-ti týdenní, dvojitě zaslepené studii kontrolované placebem (STEP studie) 34 pacientů léčených 125 mg bosentanu 2x denně po dobu alespoň 16 týdnů, kteří byli před zařazením do studie ve stabilním hemodynamickém stavu, tolerovalo přidání inhalačního iloprostu v koncentraci 10 mikrogramů/ml (až do 5 mikrogramů 6 až 9 krát za den během doby bdění). Průměrná denní inhalovaná dávka byla 27 mikrogramů a průměrný počet inhalací za den byl 5,6. Akutní nežádoucí účinky u pacientů, kteří se léčili souběžně bosentanem a iloprostem, byly konzistentní s těmi, jaké byly pozorovány ve větší studii fáze 3 s pacienty, kteří se léčili pouze iloprostem. Nelze vytvořit spolehlivý závěr ohledně účinnosti tohoto spojení, neboť velikost vzorku byla omezená a studie trvala krátce.

Údaje z klinických studií, které by přímo porovnaly bezprostřední hemodynamickou odpověď po intravenózní a inhalační aplikaci iloprostu pacientům, nejsou k dispozici. Pozorované hemodynamické parametry bezprostřední odpovědi plicních cév naznačují převahu účinku inhalační léčby. Plicní vasodilatační efekt jedné inhalace klesá během jedné až dvou hodin.

Prediktivní hodnota těchto údajů o bezprostředním hemodynamickém účinku má však svá omezení, neboť nekoreluje ve všech případech s dlouhodobým přínosem inhalační léčby iloprostem.

Účinnost u dospělých pacientů s plicní hypertenzí

U 203 dospělých pacientů se stabilní plicní hypertenzí byla provedena randomizovaná, dvojitě slepá, multicentrická, placebem kontrolovaná studie III fáze (inhalační iloprost v koncentraci

10 mikrogramů/ml: n = 101; placebo: n = 102), (studie RRA02997). Inhalační iloprost (nebo placebo) byl přidán ke stávající terapii pacienta, která mohla zahrnovat kombinaci antikoagulancií, vazodilatátorů (např.blokátorů kalciových kanálů), diuretik, kyslíku a digitalisu, nikoliv však PGI2 (prostacykliny nebo jejich analoga). U 108 zařazených pacientů byla diagnostikována primární plicní hypertenze, u 95 nemocných sekundární plicní hypertenze, z toho byla u 56 pacientů spojená s chronickou tromboembolickou chorobu, u 34 s onemocněním pojivové tkáně (včetně CREST a sklerodermie) a u 4 nemocných se jednalo o plicní hypertenzi vyvolanou léčivým přípravkem k potlačení chuti k jídlu. Výsledky úvodního šestiminutového testu chůze svědčily pro střední omezení fyzické výkonnosti: ve skupině pacientů na iloprostu byly průměrné hodnoty 332 metrů (střední hodnota: 340 metrů) a ve skupině pacientů na placebu byly průměrné hodnoty 315 metrů (střední hodnota: 321 metrů). Ve skupině pacientů na iloprostu byla střední denní inhalovaná dávka 30 mikrogramů (s rozpětím 12,5 až 45 mikrogramů/den). Primárním cílovým parametrem účinnosti definovaným pro tuto studii bylo kombinované kritérium odpovědi na léčbu sestávající ze zlepšení fyzické výkonnosti (šestiminutový test chůze) ve 12. týdnu o nejméně 10% vůči výchozí hodnotě a zlepšení nejméně o jeden stupeň NYHA ve 12. týdnu oproti výchozímu stavu a žádné zhoršení plicní hypertenze nebo úmrtí před 12. týdnem. Počet respondérů ve skupině na iloprostu byl 16,8 % (17/101) a 4,9 % (5/102) ve skupině na placebu (p = 0,007).

Ve skupině pacientů na iloprostu byla průměrná změna výsledků šestiminutového testu chůze nárůst o 22 metrů oproti výchozímu stavu po 12 týdnech léčby (-3,3 metry ve skupině na placebu, žádná korekce dat s ohledem na úmrtí nebo chybějící hodnoty).

Ve skupině na iloprostu byl stupeň NYHA zlepšen u 26 % pacientů (placebo 15 %) (p = 0,032), nezměněn u 67,7 % pacientů (placebo 76 %) a zhoršen u 6,3% pacientů (placebo 9 %). Invazívní hemodynamické parametry byly hodnoceny při výchozím stavu a po 12 týdnech léčby.

Analýza podskupin prokázala, že u podskupiny pacientů se sekundární plicní hypertenzí nebyl ve výsledcích šestiminutového testu chůze prokazatelný žádný efekt léčby oproti placebu.
V podskupině 49 pacientů s primární plicní hypertenzí, kteří byli léčeni inhalačním iloprostem po dobu 12 týdnů, byl zjištěn průměrný nárůst výsledků šestiminutového testu chůze o 44,7 metrů vůči výchozí průměrné hodnotě 329 metrů, zatímco v placebové skupině 46 pacientů byla změna -7,4 metrů vůči výchozí průměrné hodnotě 324 metrů (žádná korekce dat s ohledem na úmrtí nebo chybějící hodnoty).

Pediatrická populace

U dětí s plicní hypertenzí nebyly žádné studie s Ventavisem provedeny.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Absorpce

Při inhalačním podání iloprostu v koncentraci 10 mikrogramů/ml pacientům s plicní hypertenzí nebo zdravým dobrovolníkům (s dávkou 5 mikrogramů iloprostu v náustku: doba inhalace mezi 4,6-10,6 minutami) byly na konci inhalace zaznamenány průměrné vrcholové koncentrace v séru v hodnotě přibližně 100 až 200 pikogramů/ml. Tyto hodnoty koncentrace klesají s poločasem přibližně mezi 5 a 25 minutami. Během 30 minut až 2 hodin po ukončení inhalace není již iloprost v centrálním kompartmentu detekovatelný (limit pro kvantifikaci 25 pikogramů/ml).

Distribuce

Studie po inhalačním podání nebyly provedeny.

Po intravenózní infuzi je u zdravých subjektů patrný rovnovážný distribuční objem 0,6 až 0,8 l/kg. Celková vazba iloprostu na plazmatické bílkoviny je nezávislá na koncentraci v rozsahu 30-3 000 pikogramů/ml a dosahuje přibližně 60 %, z čehož 75 % představuje vazba na albumin.

Biotransformace

Studie zkoumající metabolizmus iloprostu po inhalačním podání přípravku Ventavis nebyly provedeny.

Po intravenozním podání je iloprost metabolizován cestou ß-oxidace postranního karboxylového řetězce. K eliminaci látky v nezměněné podobě nedochází. Hlavním metabolitem je tetranor-iloprost, který se nachází v moči ve volné a konjugované formě. Tetranor-iloprost je farmakologicky inaktivní, jak bylo prokázáno v experimentech na zvířatech. Výsledky *in vitro* studií zjistily, že metabolismus závislý na CYP 450 hraje v biotransformaci iloprostu pouze malou roli. Další výsledky in vitro studií naznačují, že metabolismus iloprostu v plicích po intravenózním i inhalačním podání je podobný.

Eliminace

Studie po inhalačním podání nebyly provedeny.

U osob s normální funkcí ledvin i jater je rozložení iloprostu po intravenózní infuzi charakterizováno ve většině případů dvoufázovým profilem s průměrnými poločasy mezi 3 až 5 minutami a 15 až 30 minutami. Celková clearance iloprostu je okolo 20 ml/kg/min, což naznačuje extrahepatální podíl na metabolismu iloprostu.

U zdravých subjektů byla provedena studie hmotnostní bilance s ^{3}H-iloprostem. Po intravenózní infuzi je obnova celkové radioaktivity 81 % a obnova v moči je 68 % a ve stolici 12%. Metabolity se eliminují z plazmy a moči ve dvou fázích s poločasy přibližně 2 a 5 hodin pro plazmu a 2 a 18 hodin pro moč.

Farmakokinetika po používání pomocí rozdílných rozprašovačů

Rozprašovač Breelib:
Farmakokinetika iloprostu byla zkoumána v randomizované, zkřížené studii s 27 pacienty, stabilními na přípravku Ventavis 10 mikrogramů/ml inhalovaným pomocí zařízení I-Neb, po inhalování jednotlivé dávky 2,5 nebo 5 mikrogramů iloprostu pomocí systému Breelib nebo I-Neb AAD. Po inhalaci těchto dávek pomocí systému Breelib vzrostly hodnoty maximální koncentrace v plazmě (C_{max}) a systémové expozice (AUC [0–t_{last}]) v závislosti na dávce.
Hodnoty C_{max} a AUC (0–t_{last}) po inhalaci 5 mikrogramů iloprostu podaného ve formě přípravku Ventavis 20 mikrogramů/ml s použitím systému Breelib byly ve srovnání s inhalací téže dávky přípravku Ventavis 10 mikrogramů/ml a za použití systému I-Neb AAD o 77 % a 42 % vyšší (v uvedeném pořadí). Hodnoty C_{max} a AUC (0–t_{last}) pro iloprost po inhalaci pomocí systému Breelib však byly stále v rozmezí hodnot pozorovaných u přípravku Ventavis 10 mikrogramů/ml při použití jiných inhalátorů v dalších klinických hodnoceních.

Rozprašovač I-Neb AAD:
Farmakokinetika při specifických podmínkách studie zahrnujících prodlouženou dobu inhalace byla hodnocena v randomizované, zkřížené studii u 19 zdravých dospělých mužů po inhalaci jednotlivé dávky přípravku Ventavis 10 mikrogramů/ml a Ventavis 20 mikrogramů/ml (dávka 5 mikrogramů iloprostu v náustku). pomocí zařízení I-Neb. Byly zjištěny srovnatelné systémové expozice (AUC (0–t_{last})) a přibližně o 30 % vyšší maximální sérové koncentrace (C_{max}) po inhalaci přípravku Ventavis 20 v porovnání s přípravkem Ventavis 10 mikrogramů/ml, což bylo v souladu s pozorovanou kratší dobou inhalace přípravku Ventavis 20 mikrogramů/ml.

Charakteristika u zvláštních skupin pacientů

Porucha funkce ledvin
Studie s intravenózní infuzí iloprostu prokázala signifikantně nižší clearance (průměrná CL = 5 ± 2 ml/min/kg) u pacientů v terminálním stadiu renálního selhání na intermitentní dialýze než u pacientů s renálním selháváním, kteří intermitentní dialýzou léčeni nebyli (průměrná CL = 18 ± 2 ml/min/kg).

Porucha funkce jater
Jelikož je iloprost extenzivně metabolizován v játrech, jsou plazmatické hladiny léčivé látky ovlivňovány změnami jaterních funkcí. Ve studii s intravenózním iloprostem byly získány údaje od 8 pacientů s jaterní cirhózou. Průměrná clearance iloprostu byla odhadnuta na 10 ml/min/kg.

Pohlaví
Pohlaví není pro farmakokinetiku iloprostu klinicky relevantní.

Starší pacienti
Farmakokinetika přípravku u starších pacientů nebyla doposud zkoumána.

5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

Systémová toxicita

Ve studiích akutní toxicity vyvolalo jednotlivé intravenózní a perorální podání iloprostu těžké příznaky intoxikace nebo úmrtí (intravenózní) při použití dávek přibližně o dva řády vyšších než je intravenózní terapeutická dávka. S ohledem na vysoký farmakologický potenciál iloprostu a absolutní dávky vyžadované pro terapeutické použití, výsledky získané ve studiích akutní toxicity nenaznačují riziko bezprostředních nežádoucích účinků pro člověka. Ve shodě s předpokládanými účinky prostacyklinů iloprost vyvolával hemodynamické účinky (vasodilataci, zarudnutí kůže, hypotenzi, inhibici funkce trombocytů, respirační tíseň) a obecné známky intoxikace jako je apatie, poruchy chůze a posturální změny.

Kontinuální intravenózní / subkutánní podávání iloprostu po dobu až 26 týdnů hlodavcům a jiným zvířatům nevyvolávalo žádné projevy orgánové toxicity v dávkách, které převyšovaly celkovou terapeutickou expozici u člověka 14 až 47krát (podle hladin v plazmě). Byly zaznamenány pouze očekávané farmakologické účinky jako je hypotenze, zarudnutí kůže, dyspnoe a zvýšená motilita střev.

Ve studii chronické inhalační toxicity u potkanů, trvající 26 týdnů, představovala nejvyšší dosažená dávka 48,7 mikrogramů/kg/den úroveň, při které nebyly pozorovány žádné nežádoucí účinky (NOAEL – „no observed averse effect level“). Systémová expozice převyšovala terapeutickou expozici u člověka po inhalaci více než 10krát (C_{max}, kumulativní AUC).

Genotoxický potenciál, kancerogenita

In vitro (bakteriální, na savčích buňkách, lidských lymfocytech) a *in vivo* studie (mikronukleový test) genotoxického účinku neposkytly žádný důkaz mutagenního potenciálu.
Ve studiích kancerogenity u potkanů a myší nebyl pozorován žádný kancerogenní potenciál iloprostu.

Reprodukční toxikologie

Ve studiích embryotoxicity a fetotoxicity u potkanů kontinuální intravenózní podávání iloprostu vedlo ke vzniku anomálií jednotlivých falang předních tlapek u několika plodů či mláďat, bez závislosti na dávce.

Tyto alterace nejsou považovány za projev teratogenicity ale velmi pravděpodobně souvisí s iloprostem navozenou růstovou retardací v období pozdní organogeneze následkem hemodynamické alterace fetoplacentární jednotky. Nebyly pozorovány poruchy v postnatálním vývoji ani reprodukční výkonnosti u potomstva, které bylo větší, což ukazuje, že pozorovaná retardace u potkanů byla kompenzována během postnatálního vývoje. Ve srovnatelných studiích embryotoxicity u králíků a opic nebyly podobné anomálie prstů ani jiné hrubé strukturální anomálie pozorovány, a to ani po výrazně vyšších dávkách několikrát převyšujících dávky u lidí.
U potkanů byl zjištěn průnik nízkých hladin iloprostu a/nebo metabolitů do mateřského mléka (méně než 1 % intravenózně podané dávky iloprostu). U zvířat vystavených účinku přípravku během kojení nebyly pozorovány žádné poruchy postnatálního vývoje ani reprodukční výkonnosti.

Lokální snášenlivost, kontaktní sensibilizace a antigenní potenciál

Ve studiích s inhalačně podávaným léčivem u potkanů nezpůsobila aplikace iloprostu v koncentraci 20 mikrogramů/ml po dobu 26 týdnů žádnou lokální iritaci horních ani dolních cest dýchacích.

Kožní sensibilizace (maximizační test) ani studie antigenicity u morčat neprokázaly žádný sensibilizační potenciál iloprostu.

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam pomocných látek

Trometamol
Ethanol 96 % (V/V)
Chlorid sodný
Kyselina chlorovodíková (k úpravě pH)
Voda pro injekci.

6.2 Inkompatibility

Studie kompatibility nejsou k dispozici, a proto nesmí být tento léčivý přípravek mísen s jinými léčivými přípravky.

6.3 Doba použitelnosti

Ventavis 10 mikrogramů/ml roztok k rozprašování
4 roky.

Ventavis 20 mikrogramů/ml roztok k rozprašování
5 let.

6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání

Tento léčivý přípravek nevyžaduje žádné zvláštní podmínky uchovávání.

6.5 Druh obalu a obsah balení

Ventavis 10 mikrogramů/ml roztok k rozprašování

- 1ml ampulky z bezbarvého skla typu I, obsahující 1 ml roztoku k rozprašování, označené dvěma barevnými prstenci (bílý-žlutý).

- 3ml ampulky z bezbarvého skla typu I, obsahující 2 ml roztoku k rozprašování, označené dvěma barevnými prstenci (bílý-růžový).

Ampulky s 1 ml roztoku k rozprašování *(pro použití s rozprašovačem Breelib nebo I-Neb AAD):*

Balení obsahující:
- 30 ampulek
- 42 ampulek.

Multibalení obsahující:
- 168 (4 x 42) ampulek
- 168 (4 x 42) ampulek s vloženou spotřebitelskou sadou Breelib (obsahující 1 náustek a 1 medikační komůrku).

Ampulky se 2 ml roztoku k rozprašování *(pro použití s rozprašovačem Venta-Neb):*

Balení obsahující:
- 30 ampulek
- 90 ampulek
- 100 ampulek
- 300 ampulek.

Multibalení obsahující:
90 (3 x 30) ampulek
300 (10 x 30) ampulek.

Ventavis 20 mikrogramů/ml roztok k rozprašování

- 1ml ampulky z bezbarvého skla typu I, obsahující 1 ml roztoku k rozprašování, označené dvěma barevnými prstenci (žlutý-červený).

Ampulky s 1 ml roztoku k rozprašování (pro použití s rozprašovačem Breelib nebo I-Neb AAD):

Balení obsahující:
- 30 ampulek
- 42 ampulek.

Multibalení obsahující:
- 168 (4 x 42) ampulek
  - 168 (4 x 42) ampulek s vloženou spotřebitelskou sadou Breelib (obsahující 1 náustek a 1 medikační komůrku).

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku a pro zacházení s ním

Při každém inhalačním podání se obsah jedné otevřené ampulky Ventavisu kompletně přemístí těsně před použitím do medikační komůrky.

Po ukončení každé inhalace se veškeré zbytky roztoku zbývající v rozprašovači musí zlikvidovat. Je rovněž nutné dodržovat veškeré pokyny týkající se hygieny a čištění rozprašovače dodávané výrobcem tohoto prostředku.
Veškerý nepoužitý léčivý přípravek nebo odpad musí být zlikvidován v souladu s místními požadavky.

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Bayer AG
51368 Leverkusen
Německo

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO(A)

Ventavis 10 mikrogramů/ml roztok k rozprašování

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 mikrogramů/ml roztok k rozprašování

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

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

Datum první registrace: 16. září 2003
Datum posledního prodloužení registrace: 26. srpna 2013

10. DATUM REVIZE TEXTU

Podrobné informace o tomto léčivém přípravku jsou k dispozici na webových stránkách Evropské agentury pro léčivé přípravky http://www.ema.europa.eu.

PŘÍLOHA II

A. VÝROBCE ODPOVĚDNÝ ZA PROPOUŠTĚNÍ ŠARŽÍ

B. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ VÝDEJE A POUŽITÍ

C. DALŠÍ PODMÍNKY A POŽADAVKY REGISTRACE

D. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ S OHLEDEM NA BEZPEČNÉ A ÚČINNÉ POUŽÍVÁNÍ LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

A. VÝROBCE ODPOVĚDNÝ ZA PROPOUŠTĚNÍ ŠARŽÍ

Název a adresa výrobce odpovědného za propouštění šarží

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

B. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ VÝDEJE A POUŽITÍ

Výdej léčivého přípravku je vázán na lékařský předpis s omezením (viz Příloha I: Souhrn údajů o přípravku, bod 4.2).

C. DALŠÍ PODMÍNKY A POŽADAVKY REGISTRACE

- **Pravidelně aktualizované zprávy o bezpečnosti (PSUR)**

Požadavky pro předkládání PSUR pro tento léčivý přípravek jsou uvedeny v seznamu referenčních dat Unie (seznam EURD) stanoveném v čl. 107c odst. 7 směrnice 2001/83/ES a jakékoli následné změny jsou zveřejněny na evropském webovém portálu pro léčivé přípravky.

D. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ S OHLEDEM NA BEZPEČNÉ A ÚČINNÉ POUŽÍVÁNÍ LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

- **Plán řízení rizik (RMP)**

Držitel rozhodnutí o registraci (MAH) uskuteční požadované činnosti a intervence v oblasti farmakovigilance podrobně popsané ve schváleném RMP uvedeném v modulu 1.8.2 registrace a ve veškerých schválených následných aktualizacích RMP.

Aktualizovaný RMP je třeba předložit:

- na žádost Evropské agentury pro léčivé přípravky,
- při každé změně systému řízení rizik, zejména v důsledku obdržení nových informací, které mohou vést k významným změnám poměru přínosů a rizik, nebo z důvodu dosažení význačného milníku (v rámci farmakovigilance nebo minimalizace rizik).

PŘÍLOHA III

OZNAČENÍ NA OBALU A PŘÍBALOVÁ INFORMACE

A. OZNAČENÍ NA OBALU

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU
VNĚJŠÍ KRABIČKA

30 AMPULEK OBSAHUJÍCÍCH 2 ML
90 AMPULEK OBSAHUJÍCÍCH 2 ML
90 (3 x 30) AMPULEK OBSAHUJÍCÍCH 2 ML
100 AMPULEK OBSAHUJÍCÍCH 2 ML
300 AMPULEK OBSAHUJÍCÍCH 2 ML
300 (10 x 30) AMPULEK OBSAHUJÍCÍCH 2 ML

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Ventavis 10 mikrogramů/ml roztok k rozprašování
Iloprostum

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK

1 ml roztoku obsahuje iloprostum 10 mikrogramů (ve formě iloprostum trometamolum).
Jedna ampulka se 2 ml roztoku obsahuje iloprostum 20 mikrogramů.

3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

Pomocné látky:
trometamol, ethanol 96 % (V/V), chlorid sodný, kyselina chlorovodíková (k úpravě pH), voda pro injekci.

4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ

Roztok k rozprašování
30 ampulek po 2 ml.
90 ampulek po 2 ml.
Multibalení: 90 (3 x 30) ampulek po 2 ml.
100 ampulek po 2 ml.
300 ampulek po 2 ml.
Multibalení: 300 (10 x 30) ampulek po 2 ml.

5. ZPŮSOB A CESTA /CESTY PODÁNÍ

Inhalační podání.
Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.
Pro podávání pomocí rozprašovače Venta-Neb.

6.ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

7.DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

8.POUŽITELNOST

Použitelné do:

9.ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ.

11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Bayer AG
51368 Leverkusen
Německo

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA

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. ČÍSLO ŠARŽE

č.š.:

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ

15. NÁVOD K POUŽITÍ

16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU

ventavis 10 mikrogramů/ml; 2 ml

17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – 2D ČÁROVÝ KÓD

2D čárový kód s jedinečným identifikátorem.

18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – DATA ČITELNÁ OKEM

PC
SN
NN

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU
VNITŘNÍ KRABIČKA BEZ BLUE BOXU

BALENÍ SE 30 AMPULKAMI V KRABIČCE OBSAHUJÍCÍ 90 (3 x 30) AMPULEK PO 2ML
BALENÍ SE 30 AMPULKAMI V KRABIČCE OBSAHUJÍCÍ 300 (10 x 30) AMPULEK PO 2ML

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Ventavis 10 mikrogramů/ml roztok k rozprašování
Iloprostum

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK

1 ml roztoku obsahuje iloprostum 10 mikrogramů (ve formě iloprostum trometamolum).
Jedna ampulka se 2 ml roztoku obsahuje iloprostum 20 mikrogramů

3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

Pomocné látky:
trometamol, ethanol 96 % (V/V), chlorid sodný, kyselina chlorovodíková (k úpravě pH), voda pro injekci.

4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ

Roztok k rozprašování
30 ampulek po 2 ml. Prodej jednotlivých balení není možný.
Část multibalení obsahující 90 ampulek po 2 ml.
Část multibalení obsahující 300 ampulek po 2 ml.

5. ZPŮSOB A CESTA /CESTY PODÁNÍ

Inhalační podání.
Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.
Pro podávání pomocí rozprašovače Venta-Neb.

6.ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

7.DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

8.POUŽITELNOST

Použitelné do:

9.ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ.

11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Bayer AG
51368 Leverkusen
Německo

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA

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. ČÍSLO ŠARŽE

č.š.:

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ

Výdej léčivého přípravku vázán na lékařský předpis.

15. NÁVOD K POUŽITÍ

16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU

ventavis 10 mikrogramů/ml; 2 ml

17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – 2D ČÁROVÝ KÓD

Neuplatňuje se.

18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – DATA ČITELNÁ OKEM

Neuplatňuje se.

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU
VNĚJŠÍ KRABIČKA

30 AMPULEK PO 1 ML
42 AMPULEK PO 1 ML
168 (4 x 42) AMPULEK PO 1 ML

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Ventavis 10 mikrogramů/ml roztok k rozprašování
Iloprostum

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK

1 ml roztoku obsahuje iloprostum 10 mikrogramů (ve formě iloprostum trometamolum).
Jedna ampulka se 1 ml roztoku obsahuje iloprostum 10 mikrogramů.

3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

Pomocné látky:
trometamol, ethanol 96 %, chlorid sodný, kyselina chlorovodíková (k úpravě pH), voda pro injekci.

4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ

Roztok k rozprašování
30 ampulek po 1 ml
42 ampulek po 1 ml
Multibalení:168 (4 x 42) ampulek po 1 ml

5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Inhalační podání.
Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.
Pro podávání pomocí rozprašovače Breelib nebo I-Neb.

6.ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

7.DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

8.POUŽITELNOST

Použitelné do:

9.ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ.

11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Bayer AG
51368 Leverkusen
Německo

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA

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. ČÍSLO ŠARŽE

č.š.:

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ

15. NÁVOD K POUŽITÍ

16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU

ventavis 10 mikrogramů/ml; 1 ml

17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – 2D ČÁROVÝ KÓD

2D čárový kód s jedinečným identifikátorem.

18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – DATA ČITELNÁ OKEM

PC
SN
NN

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU
VNĚJŠÍ KRABIČKA

168 (4 x 42) AMPULEK PO 1 ML S VLOŽENOU SPOTŘEBITELSKOU SADOU BREELIB

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Ventavis 10 mikrogramů/ml roztok k rozprašování
Iloprostum

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK

1 ml roztoku obsahuje iloprostum 10 mikrogramů (ve formě iloprostum trometamolum).
Jedna ampulka s 1 ml roztoku obsahuje iloprostum 10 mikrogramů.

3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

Pomocné látky:
trometamol, ethanol 96 %, chlorid sodný, kyselina chlorovodíková (k úpravě pH), voda pro injekci.

4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ

Roztok k rozprašování
Multibalení: 168 (4 x 42) ampulek po 1 ml s vloženou spotřebitelskou sadou Breelib (obsahující 1 náustek a 1 medikační komůrku).

5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Inhalační podání.
Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.
Pro podávání pomocí rozprašovače Breelib.

6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

8. POUŽITELNOST

Použitelné do:

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ.

11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Bayer AG
51368 Leverkusen
Německo

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA

EU/1/03/255/013 [168 (4 x 42) x 1 ml] s vloženou spotřebitelskou sadou Breelib (obsahující 1 náustek a 1 medikační komůrku).

13. ČÍSLO ŠARŽE

č.š.:

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ

15. NÁVOD K POUŽITÍ

16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU

ventavis 10 mikrogramů/ml; 1 ml

17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – 2D ČÁROVÝ KÓD

2D čárový kód s jedinečným identifikátorem.

18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – DATA ČITELNÁ OKEM

PC
SN
NN

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU
VNITŘNÍ KRABIČKA BEZ BLUE BOXU

BALENÍ SE 42 AMPULKAMI V KRABIČCE OBSAHUJÍCÍ 168 (4 X 42) AMPULEK PO 1 ML
BALENÍ SE 42 AMPULKAMI V KRABIČCE OBSAHUJÍCÍ 168 (4 X 42) AMPULEK PO 1 ML S VLOŽENOU SPOTŘEBITELSKOU SADOU BREELIB

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Ventavis 10 mikrogramů/ml roztok k rozprašování
Iloprostum

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK

1 ml roztoku obsahuje iloprostum 10 mikrogramů (ve formě iloprostum trometamolum).
Jedna ampulka se 1 ml roztoku obsahuje iloprostum 10 mikrogramů.

3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

Pomocné látky:
trometamol, ethanol 96 %, chlorid sodný, kyselina chlorovodíková (k úpravě pH), voda pro injekci.

4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ

Roztok k rozprašování
42 ampulek po 1 ml. Součást multibalení, jednotlivý prodej není možný.
Část multibalení obsahujícího 168 (4 x 42) ampulek po 1 ml.
Část multibalení obsahujícího 168 (4 x 42) ampulek po 1 ml s vloženou spotřebitelskou sadou Breelib (obsahující 1 náustek a 1 medikační komůrku).

5. ZPŮSOB A CESTA /CESTY PODÁNÍ

Inhalační podání.
Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.

6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

8. POUŽITELNOST

Použitelné do:

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ.

11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Bayer AG
51368 Leverkusen
Německo

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA

EU/1/03/255/005 [168 (4 x 42) x 1 ml]
EU/1/03/255/013 [168 (4 x 42) x 1 ml] s vloženou spotřebitelskou sadou Breelib (obsahující 1 náustek a 1 medikační komůrku).

13. ČÍSLO ŠARŽE

č.š.:

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ

Výdej léčivého přípravku vázán na lékařský předpis.

15. NÁVOD K POUŽITÍ

16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU

ventavis 10 mikrogramů/ml; 1 ml

17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – 2D ČÁROVÝ KÓD

Neuplatňuje se.

18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – DATA ČITELNÁ OKEM

Neuplatňuje se.

MINIMÁLNÍ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA MALÉM VNITŘNÍM OBALU

AMPULKA S 1 ML

1.NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Ventavis 10 mikrogramů/ml roztok k rozprašování
Iloprostum
Inhalační podání

2.ZPŮSOB PODÁNÍ

3.POUŽITELNOST

Použitelné do:

4.ČÍSLO ŠARŽE

č.š.:

5.OBSAH UDANÝ JAKO HMOTNOST, OBJEM NEBO POČET

1 ml

6. JINÉ

MINIMÁLNÍ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA MALÉM VNITŘNÍM OBALU

AMPULKA SE 2 ML

1 . NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Ventavis 10 mikrogramů/ml roztok k rozprašování
Iloprostum
Inhalační podání

2. ZPŮSOB PODÁNÍ

3. POUŽITELNOST

Použitelné do:

4. ČÍSLO ŠARŽE

č.š.:

5. OBSAH UDANÝ JAKO HMOTNOST, OBJEM NEBO POČET

2 ml

6. JINÉ

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU
VNĚJŠÍ KRABIČKA

30 AMPULEK PO 1 ML
42 AMPULEK PO 1 ML
168 (4 x 42) AMPULEK PO 1 ML

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Ventavis 20 mikrogramů/ml roztok k rozprašování
Iloprostum

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK

1 ml roztoku obsahuje iloprostum 20 mikrogramů (ve formě iloprostum trometamolum).
Jedna ampulka s 1 ml roztoku obsahuje iloprostum 20 mikrogramů.

3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

Pomocné látky:
trometamol, ethanol 96 %, chlorid sodný, kyselina chlorovodíková (k úpravě pH), voda pro injekci.

4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ

Roztok k rozprašování
30 ampulek s 1 ml
42 ampulek s 1 ml
Multibalení: 168 (4 x 42) ampulek s 1 ml

5. ZPŮSOB A CESTA /CESTY PODÁNÍ

Inhalační podání.
Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.
Pro podávání pomocí rozprašovače Breelib nebo I-Neb.

6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

8 . POUŽITELNOST

Použitelné do:

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ.

11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Bayer AG
51368 Leverkusen
Německo

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA

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. ČÍSLO ŠARŽE

č.š.:

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ

15. NÁVOD K POUŽITÍ

16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU

ventavis 20 mikrogramů/ml; 1 ml

17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – 2D ČÁROVÝ KÓD

2D čárový kód s jedinečným identifikátorem.

18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – DATA ČITELNÁ OKEM

PC
SN
NN

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU
VNĚJŠÍ KRABIČKA

168 (4 x 42) AMPULEK PO 1 ML S VLOŽENOU SPOTŘEBITELSKOU SADOU BREELIB

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Ventavis 20 mikrogramů/ml roztok k rozprašování
Iloprostum

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK

1 ml roztoku obsahuje iloprostum 20 mikrogramů (ve formě iloprostum trometamolum).
Jedna ampulka se 1 ml roztoku obsahuje iloprostum 20 mikrogramů.

3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

Pomocné látky:
trometamol, ethanol 96 %, chlorid sodný, kyselina chlorovodíková (k úpravě pH), voda pro injekci.

4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ

Roztok k rozprašování
Multibalení: 168 (4 x 42) ampulek po 1 ml s vloženou spotřebitelskou sadou Breelib (obsahující 1 náustek a 1 medikační komůrku).

5. ZPŮSOB A CESTA /CESTY PODÁNÍ

Inhalační podání.
Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.
Pro podávání pomocí rozprašovače Breelib.

6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

8. POUŽITELNOST

Použitelné do:

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ.

11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Bayer AG
51368 Leverkusen
Německo

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA

EU/1/03/255/014 [168 (4 x 42) x 1 ml] s vloženou spotřebitelskou sadou Breelib (obsahující 1 náustek a 1 medikační komůrku).

13. ČÍSLO ŠARŽE

č.š.:

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ

15. NÁVOD K POUŽITÍ

16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU

ventavis 20 mikrogramů/ml; 1 ml

17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – 2D ČÁROVÝ KÓD

2D čárový kód s jedinečným identifikátorem.

18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – DATA ČITELNÁ OKEM

PC
SN
NN

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU
VNITŘNÍ KRABIČKA BEZ BLUE BOXU

BALENÍ SE 42 AMPULKAMI V KRABIČCE OBSAHUJÍCÍ 168 (4 X 42) AMPULEK PO 1 ML
BALENÍ SE 42 AMPULKAMI V KRABIČCE OBSAHUJÍCÍ 168 (4 X 42) AMPULEK PO 1 ML S VLOŽENOU SPOTŘEBITELSKOU SADOU BREELIB

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Ventavis 20 mikrogramů/ml roztok k rozprašování
Iloprostum

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK

1 ml roztoku obsahuje iloprostum 20 mikrogramů (ve formě iloprostum trometamolum).
Jedna ampulka s 1 ml roztoku obsahuje iloprostum 20 mikrogramů.

3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

Pomocné látky:
trometamol, ethanol 96 %, chlorid sodný, kyselina chlorovodíková (k úpravě pH), voda pro injekci.

4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ

Roztok k rozprašování
42 ampulek po 1 ml. Součást multibalení, jednotlivý prodej není možný.
Část multibalení obsahujícího 168 (4 x 42) ampulek po 1 ml.
Část multibalení obsahujícího 168 (4 x 42) ampulek po 1 ml s vloženou spotřebitelskou sadou Breelib (obsahující 1 náustek a 1 medikační komůrku).

5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Inhalační podání.
Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.

6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

8. POUŽITELNOST

Použitelné do:

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ.

11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Bayer AG
51368 Leverkusen
Německo

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA

EU/1/03/255/010 [168 (4 x 42) x 1 ml]
EU/1/03/255/014 [168 (4 x 42) x 1 ml] s vloženou spotřebitelskou sadou Breelib (obsahující 1 náustek a 1 medikační komůrku).

13. ČÍSLO ŠARŽE

č.š.:

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ

Výdej léčivého přípravku vázán na lékařský předpis.

15. NÁVOD K POUŽITÍ

16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU

ventavis 20 mikrogramů/ml; 1 ml

17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – 2D ČÁROVÝ KÓD

Neuplatňuje se.2D čárový kód s jedinečným identifikátorem.

18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – DATA ČITELNÁ OKEM

Neuplatňuje se.

MINIMÁLNÍ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA MALÉM VNITŘNÍM OBALU
AMPULKA S 1 ML

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Ventavis 20 mikrogramů/ml roztok k rozprašování
Iloprostum
Inhalační podání

2. ZPŮSOB PODÁNÍ

3. POUŽITELNOST

Použitelné do:

4. ČÍSLO ŠARŽE

č.š.:

5. OBSAH UDANÝ JAKO HMOTNOST, OBJEM NEBO POČET

1 ml

6. JINÉ

B. PŘÍBALOVÁ INFORMACE

Příbalová informace: informace pro uživatele

Ventavis 10 mikrogramů/ml roztok k rozprašování

Iloprostum

Přečtěte si pozorně celou příbalovou informaci dříve, než začnete tento přípravek používat, protože obsahuje pro Vás důležité údaje.
- Ponechte si příbalovou informaci pro případ, že si ji budete potřebovat přečíst znovu.
- Máte-li jakékoli další otázky, zeptejte se svého lékaře, lékárníka nebo zdravotní sestry.
- Tento přípravek byl předepsán výhradně Vám. Nedávejte jej žádné další osobě. Mohl by jí ublížit, a to i tehdy, má-li stejné známky onemocnění jako Vy.
- Pokud se u Vás vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to svému lékaři, lékárníkovi nebo zdravotní sestře. Stejně postupujte v případě jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci. Viz bod 4.

Co naleznete v této příbalové informaci

1. Co je Ventavis a k čemu se používá
2. Čemu musíte věnovat pozornost, než začnete přípravek Ventavis používat
3. Jak se přípravek Ventavis používá
4. Možné nežádoucí účinky
5. Jak přípravek Ventavis uchovávat
6. Obsah balení a další informace

1. Co je přípravek Ventavis a k čemu se používá

Co je Ventavis

Léčivá látka Ventavisu je iloprost. Ten napodobuje účinky prostacyklinu, látky, která se přirozeně vyskytuje v organismu. Ventavis zabraňuje nechtěnému uzávěru nebo zúžení krevních cév a umožňuje, aby cévami protékalo více krve.

K čemu se Ventavis používá

Ventavis se používá k léčbě středně závažných případů primární plicní hypertenze (PPH) u dospělých pacientů. PPH je typ plicní hypertenze, kdy příčina vysokého krevního tlaku není známa. To je stav, kdy krevní tlak v krevních cévách mezi srdcem a plícemi je příliš vysoký.
Ventavis se používá ke zlepšení výkonnosti (schopnost vykonávat fyzickou aktivitu) a zmírnění příznaků onemocnění.

Jak Ventavis působí

Vdechováním této mlhy se Ventavis dostane do plic, kde může nejúčinněji působit v tepně mezi srdcem a plícemi. Zlepšení krevního průtoku vede k lepšímu zásobení těla kyslíkem a snižuje námahu srdce.

2. Čemu musíte věnovat pozornost, než začnete přípravek Ventavis používat

Nepoužívejte Ventavis,

- **jestliže jste alergický(á)** na iloprost nebo na kteroukoli další složku tohoto přípravku (uvedenou v bodě 6),
- **jestliže u Vás existuje riziko krvácení** – například pokud máte aktivní vřed žaludku nebo horní části tenkého střeva (duodenální vředy), utrpěli jste nějaké tělesné zranění (trauma), existuje riziko nitrolebního krvácení,
- **jestliže máte srdeční potíže,** jako jsou
    - nedostatečný průtok krve k srdečnímu svalu (závažná ischemická choroba srdeční nebo nestabilní angina pectoris). Příznaky mohou zahrnovat bolest na hrudi,
    - srdeční infarkt během uplynulých šesti měsíců,
    - srdeční slabost (dekompenzované srdeční selhání), která není přísně sledována lékařem,
    - závažný proměnlivý srdeční rytmus,
    - vada srdeční chlopně (vrozená nebo získaná), která způsobuje nedostatečný srdeční výkon (bez souvislosti s plicní hypertenzí),
- **jestliže jste v uplynulých 3 měsících prodělal(a) cévní mozkovou příhodu** nebo jakoukoli jinou příhodu, která snižuje krevní zásobení mozku (např. přechodnou ischemickou příhodu),
- **jestliže je Vaše plicní hypertenze způsobená uzávěrem nebo zúžením žíly** (žilní okluzivní nemoc).

Upozornění a opatření

Před použitím přípravku Ventavis se poraďte se svým lékařem, lékárníkem nebo zdravotní sestrou:

- Inhalace Ventavisu může spustit dýchací obtíže (viz bod 4), zejména u pacientů s bronchospasmem (náhlé sevření svalů ve stěně dýchacích cest) a dušností. Informujte svého lékaře, **pokud máte plicní infekci, těžké astma nebo chronické plicní onemocnění** (chronickou obstrukční plicní nemoc). Váš lékař Vás bude pečlivě kontrolovat.
- **Váš krevní tlak bude kontrolován před léčbou a pokud bude příliš nízký** (méně než 85 mmHg u horní hodnoty), pak by léčba přípravkem Ventavis neměla být zahájena.
- Obecně budete muset **věnovat zvláštní pozornost tomu, abyste se vyhnul(a)** projevům nízkého krevního tlaku, jako jsou například mdloby a závrať:
    - Informujte svého lékaře, pokud užíváte jakýkoli jiný léčivý přípravek, protože v kombinaci s Ventavisem může ještě více snížit Váš krevní tlak (viz níže „Další léčivé přípravky a přípravek Ventavis“).
    - Ze židle nebo z postele vstávejte pomalu.
    - Pokud se u Vás po vstanutí z postele objeví tendence k mdlobám, může pomoci, jestliže první dávku užijete ještě vleže.
    - Pokud máte sklony k omdlévání, vyhněte se jakékoli neobvyklé zátěži, například tělesné námaze; předchozí inhalace Ventavisu může být užitečná.
- Záchvaty mdloby mohou být způsobeny základním onemocněním. Informujte svého lékaře, pokud se zhorší. Lékař může zvážit úpravu dávkování nebo změnu léčby.
- **Pokud máte srdeční slabost, jako je pravostranné srdeční selhání, a cítíte, že se Vaše onemocnění zhoršuje**, sdělte to svému lékaři. Příznaky mohou zahrnovat otoky nohou nebo kotníků, dušnost, bušení srdce, častější močení v noci nebo otoky. Lékař zváží změnu Vaší léčby.
- **Pokud se u Vás objeví obtížné dýchání, vykašlávání krve a/nebo nadměrné pocení, mohou to být příznaky toho, že máte vodu na plicích** (otok plic). Přestaňte používat Ventavis a okamžitě informujte lékaře. Lékař odhalí příčinu a provede příslušná opatření.
- **Pokud máte onemocnění jater nebo vážné problémy s ledvinami, které vyžadují dialýzu**, sdělte to svému lékaři. Na předepsanou dávku se budete dostávat postupně nebo Vám lékař může předepsat nižší dávku Ventavisu než jiným pacientům (viz bod 3. „Jak se přípravek Ventavis používá“).

Kontakt Ventavisu s kůží nebo požití Ventavisu
- ZAMEZTE kontaktu roztoku Ventavisu s kůží nebo očima.

Pokud k tomu dojde, okamžitě opláchněte kůži nebo vypláchněte oči množstvím vody.
- NEPIJTE ani NEPOLYKEJTE roztok Ventavisu.

Při náhodném polknutí vypijte množství vody a informujte svého lékaře.

Děti a dospívající
Bezpečnost a účinnost přípravku Ventavis u dětí do 18 let věku nebyla stanovena.

Další léčivé přípravky a přípravek Ventavis
Informujte svého lékaře nebo lékárníka o všech lécích, které používáte, které jste v nedávné době používal(a) nebo které možná budete používat. Ventavis a některé další léky se mohou navzájem ovlivňovat díky způsobu, jakým účinkují v organismu.

Informujte svého lékaře, pokud užíváte:

- **Léky** používané k léčbě **vysokého krevního tlaku nebo srdečních chorob,** jako jsou
  - betablokátory,
  - nitro-vasodilatancia,
  - ACE inhibitory).

  Váš krevní tlak může velmi klesnout.
  Lékař Vám může změnit dávkování.

- **Léky,** které **ředí krev nebo zabraňují srážení krve,** mezi ně patří například
  - kyselina acetylsalicylová (ASA, látka, která je součástí mnoha léků určených ke snížení horečky a úlevě od bolesti),
  - heparin,
  - antikoagulans (léky snižující srážlivost krve) kumarinového typu, jako je warfarin nebo fenprokumon,
  - nesteroidní protizánětlivé léky,
  - neselektivní inhibitory fosfodiesterázy, jako je pentoxifylin,
  - selektivní inhibitory fosfodiesterázy 3 (PDE3), jako je cilostazol nebo anagrelid,
  - tiklopidin,
  - klopidogrel,
  - antagonisté glykoproteinu IIb/IIIa, jako jsou
    - abciximab,
    - eptifibatid,
    - tirofiban,
  - defibrotide.

  Váš lékař Vás bude důkladně sledovat.

Před užitím jakéhokoli léku se poraďte s lékařem nebo lékárníkem. Mají více informací o tom, na jaká léčiva je potřeba během léčby Ventavisem dát pozor a jakým se zcela vyhnout.

Přípravek Ventavis s jídlem a pitím
Neočekává se, že jídlo nebo pití má vliv na Ventavis. Nicméně při inhalaci nejezte ani nepijte.

Těhotenství
- **Trpíte-li plicní hypertenzí,** nesmíte otěhotnět, neboť těhotenství by mohlo vést k zhoršení Vašeho stavu a mohlo by Vás dokonce ohrozit na životě.
- **Pokud můžete otěhotnět,** používejte spolehlivou antikoncepci v době, kdy začínáte léčbu a po dobu léčby.
- **Pokud jste těhotná, domníváte se, že můžete být těhotná**, **nebo plánujete otěhotnět**, oznamte to neprodleně svému lékaři. Těhotné ženy mohou Ventavis používat pouze, když lékař rozhodne, že možný přínos převyšuje možné riziko ohrožující Vás i plod.

Kojení
Není známo, zda se Ventavis vylučuje do lidského mateřského mléka. Není možné vyloučit potenciální riziko pro kojené dítě, proto se doporučuje během léčby přípravkem Ventavis nekojit.

Poraďte se se svým lékařem nebo lékárníkem dříve, než začnete užívat jakýkoliv lék.

V době, kdy budete přípravek Ventavis inhalovat, nesmí být v téže místnosti novorozenci, malé děti a těhotné ženy.

Řízení dopravních prostředků a obsluha strojů
Ventavis snižuje krevní tlak a může u některých osob způsobit závratě nebo pocit omámení. Pokud pozorujete tyto projevy, neřiďte dopravní prostředek a neobsluhujte žádné přístroje nebo stroje.

Ventavis obsahuje ethanol
Ventavis 10 mikrogramů/ml obsahuje 0,81 mg alkoholu (ethanolu) v každém ml, což odpovídá 0,081 % (w/v). Množství 0,81 mg alkoholu v 1 ml tohoto léčivého přípravku odpovídá méně než 1 ml piva nebo vína.
Takto malé množství alkoholu v tomto léčivém přípravku nemá žádné znatelné účinky.

3. Jak se přípravek Ventavis používá

Léčbu Ventavisem smí zahajovat pouze lékař se zkušenostmi s léčbou plicní hypertenze.

Kolik přípravku Ventavis používat a jak dlouho

Vždy používejte tento přípravek přesně podle pokynů svého lékaře. Pokud si nejste jistý(á), poraďte se se svým lékařem.

Dávka Ventavisu a délka léčby, kterou potřebujete, závisí na Vašem individuálním stavu. Informuje Vás o ní Váš lékař. Neměňte doporučenou dávku bez předchozí porady s lékařem.

K podání přípravku Ventavis mohou být použity různé rozprašovače. V závislosti na typu použitého zařízení a na předepsané dávce se použije 1 ml nebo 2 ml přípravku Ventavis 10 mikrogramů/ml.

- **Rozprašovač Breelib**

Pokud právě začínáte léčbu přípravkem Ventavis nebo pokud přecházíte z jiného rozprašovače na rozprašovač Breelib, při první inhalaci použijete Ventavis 10 mikrogramů/ml (1ml ampulka s bílým a žlutým prstencem). Pokud budete tuto dávku snášet dobře, k další inhalaci bude použit přípravek Ventavis 20 mikrogramů/ml (ampulka se žlutým a červeným prstencem). Pokračovat byste pak měl(a) v používání této dávky.

Jestliže inhalaci přípravku Ventavis 20 mikrogramů/ml nebudete snášet, sdělte to svému lékaři, který může rozhodnout, že byste měl(a) používat přípravek Ventavis 10 mikrogramů/ml (1ml ampulku).

Většina lidí inhaluje Ventavis 6 až 9krát během dne. Jedna inhalace při použití rozprašovače Breelib trvá přibližně 3 minuty.

Až začnete rozprašovač Breelib používat, lékař bude na léčbu dohlížet, aby se ujistil, že dobře snášíte dávku a rychlost inhalace.

- **Rozprašovač I-Neb AAD (1ml ampulka s bílým a žlutým prstencem)**

Obecně platí, že při zahájení léčby přípravkem Ventavis má být první inhalovaná dávka 2,5 mikrogramů iloprostu podaná pomocí náustku rozprašovače. Pokud ji budete dobře snášet, dávka

by se měla zvýšit na 5 mikrogramů iloprostu a tuto dávku byste měl(a) používat i nadále. Jestliže dávku 5 mikrogramů snášet nebudete, dávka má být snížena na 2,5 mikrogramů.

Většina lidí inhaluje Ventavis 6-9 krát během dne. Jedna inhalace při použití I-Neb AAD rozprašovače obvykle trvá přibližně 4 až 10 minut v závislosti na předepsané dávce.

- **Rozprašovač Venta-Neb (2ml ampulka s bílým a růžovým prstencem)**

Obecně platí, že při zahájení léčby přípravkem Ventavis má být první inhalovaná dávka 2,5 mikrogramů iloprostu podaná pomocí náustku rozprašovače. Pokud ji budete dobře snášet, dávka se má zvýšit na 5 mikrogramů a tuto dávku byste měl(a) používat i nadále. Jestliže dávku 5 mikrogramů snášet nebudete, dávka má být snížena na 2,5 mikrogramu.

Většina lidí inhaluje Ventavis 6-9 krát během dne. Jedna inhalace při použití rozprašovače Venta-Neb obvykle trvá přibližně 4 až 10 minut, v závislosti na předepsané dávce.

V závislosti na Vašich individuálních potřebách lze přípravek Ventavis používat pro dlouhodobou léčbu.

Pokud máte problémy s ledvinami nebo játry

U pacientů s mírnou až středně těžkou poruchou funkce ledvin (pacienti s clearance kreatininu >30 ml/min) není třeba dávkování upravovat.

Jestliže máte velmi závažné potíže s ledvinami, které vyžadují dialýzu, nebo pokud máte potíže s játry, Váš lékař Vám předepíše postupně narůstající dávky a možná budete mít během dne menší počet inhalací. Začněte léčbu inhalací 2,5 mikrogramů iloprostu při použití 1ml ampulky přípravku Ventavis 10 mikrogramů/ml (s bílým a žlutým prstencem). Použijte dávkovací intervaly 3-4 hodiny (což odpovídá aplikaci 6krát denně). Později může Váš lékař intervaly opatrně zkracovat podle toho, jak budete léčbu snášet. Pokud lékař rozhodne o zvýšení dávky až na 5 mikrogramů, je zpočátku nutné opět dodržet interval 3-4 hodin a intervaly zkracovat podle snášenlivosti léčby.

Pokud cítíte, že účinek Ventavisu je příliš silný nebo příliš slabý, **řekněte to svému lékaři nebo lékárníkovi.** Svého lékaře požádejte, zda by bylo možné, aby Vás někdo důkladně seznámil s použitím rozprašovače. Nesmíte měnit jeden rozprašovač za jiný bez porady se svým ošetřujícím lékařem.

Jak inhalovat

Při každé inhalaci musíte použít novou ampulku přípravku Ventavis. Těsně před začátkem inhalace odlomením otevřete skleněnou ampulku a přelijte roztok do medikační komůrky podle návodu k použití pro daný rozprašovač.

Pečlivě dodržujte veškeré pokyny dodávané s rozprašovačem, zejména pokyny týkající se hygieny a čištění rozprašovače.

Vždy používejte Ventavis přesně podle pokynů svého lékaře.

- Ventavis 10 mikrogramů/ml roztok k rozprašování se používá inhalací pomocí rozprašovače předepsaného lékařem (systém Breelib, Venta-Neb nebo I-Neb AAD).
- Rozprašovač mění roztok Ventavisu v mlhu, která se vdechuje ústy.
- Při inhalaci byste měl(a) použít náustek, abyste zabránil(a) kontaktu Ventavisu s kůží. Nepoužívejte obličejovou masku.
- Pečlivě dodržujte veškeré pokyny, které jsou uvedeny u rozprašovače. Pokud si nejste něčím jist(a), poraďte se se svým lékařem nebo lékárníkem.
- Veškerý roztok Ventavisu, který v rozprašovači po inhalaci zbyl, musí být zlikvidován (viz bod 5).

Větrání místnosti
Dbejte na to, aby místnost, ve které jste používal(a) Ventavis, byla řádně vyvětraná. Jiní lidé by se mohli náhodně dostat do styku s Ventavisem obsaženým ve vzduchu v místnosti. Zvláště novorozenci, malé děti a těhotné ženy by neměli být ve stejné místnosti během doby, kdy inhalujete Ventavis.

- **Breelib**

Medikační komůrku naplňte přípravkem Ventavis těsně před použitím. Při plnění se řiďte návodem k použití pro tento rozprašovač.

Zařízení	**Léčivý přípravek**	**Dávka iloprostu v náustku**	**Odhadovaný čas inhalace**
Breelib	Ventavis 10 µg/ml (1ml ampulka s bílým a žlutým prstencem)	2,5 mikrogramů	3 minuty

- **I-Neb AAD**

1. Těsně před začátkem inhalace odlomením otevřete skleněnou ampulku obsahující 1 ml roztoku, která je označena dvěma barevnými prstenci (bílý - žlutý), a přelijte celý obsah do medikační komůrky rozprašovače.
2. Předem stanovená dávka je při podání pomocí systému I-Neb AAD řízena medikační komůrkou ve spojení s řídícím diskem. Existují dvě medikační komůrky s odlišnými barevnými kódy. Pro každou medikační komůrku je určen řídící disk s odpovídajícím barevným kódem:
   - Pro dávku **2,5 mikrogramu** se používá medikační komůrka **s červenou západkou společně s červeným řídícím diskem.**
   - Pro dávku **5 mikrogramů** se používá medikační komůrka **s fialovou západkou společně s fialovým řídicím diskem**.
3. Abyste zajistil(a), že obdržíte předepsanou dávku, zkontrolujte barvu medikační komůrky a barvu řídícího disku. Obě části mají mít stejnou barvu, buď červenou pro dávku 2,5 mikrogramu nebo fialovou pro dávku 5 mikrogramů.

Zařízení	**Dávka iloprostu v náustku**	**Odhadovaný čas inhalace**
I-Neb AAD	2,5 mikrogramů 5 mikrogramů	3,2 min 6,5 min

Níže uvedená tabulka poskytuje přehled pokynů pro uživatele systému I-Neb.

Léčivý přípravek	**Barva prstenců na ampulce**	**Dávka**	**I-Neb AAD**	
			Západka medikační komůrky	**Řídící disk**
Ventavis 10 µg/ml	1ml ampulka bílý – žlutý prstenec	2,5 mikrogramů	červená	červený
		5 mikrogramů	fialová	fialový

- **Venta-Neb**

1. Těsně před začátkem inhalace odlomením otevřete skleněnou ampulku obsahující 2 ml roztoku, která je označena dvěma barevnými prstenci (bílý – růžový) a přelijte celý obsah do medikační komůrky rozprašovače.
2. Lze použít dva programy:
3. Lékař upraví rozprašovač Venta-Neb podle programu, kterým se budete řídit, abyste obdržel(a) Vám předepsanou dávku.
   - P1 Program 1: 5 mikrogramů léčivé látky v náustku, 25 inhalačních cyklů.
   - P2 Program 2: 2,5 mikrogramu léčivé látky v náustku, 10 inhalačních cyklů.
4. Pro dosažení optimální velikosti kapénky při podávání přípravku Ventavis je třeba používat zelenou usměrňovací destičku.

Zařízení	**Dávka iloprostu v náustku**	**Odhadovaný čas inhalace**
Venta-Neb	2,5 mikrogramů 5 mikrogramů	4 min 8 min

Podrobné informace naleznete v návodu k použití rozprašovače nebo je získáte od svého lékaře.

Jestliže jste použil(a) více přípravku Ventavis, než jste měl(a)
Použití větší dávky přípravku Ventavis, než bylo předepsáno, může vést k závratím, bolestem hlavy, návalům (zrudnutí obličeje), k pocitu na zvracení (nauzea), bolesti čelisti nebo bolestem zad.

Můžete rovněž zaznamenat snížení nebo zvýšení krevního tlaku, snížení (bradykardie) nebo zvýšení (tachykardie) srdeční frekvence, zvracení nebo průjem. Pokud se cokoli z výše uvedeného vyskytne:
- ukončete inhalaci
- informujte svého lékaře

Váš lékař bude sledovat a léčit příznaky po použití větší dávky. Specifické antidotum (protilátka) není známo.

Jestliže jste zapomněl(a) použít Ventavis
Nezdvojnásobujte následující dávku, abyste nahradil(a) vynechanou dávku. Zeptejte se svého lékaře, co máte udělat.

Jestliže jste přestal(a) používat Ventavis
Jestliže jste přestal(a) používat přípravek nebo si přejete léčbu ukončit, poraďte se nejdříve se svým lékařem.

Máte-li jakékoli další otázky týkající se používání tohoto léčivého přípravku, zeptejte se svého lékaře, lékárníka nebo zdravotní sestry.

4. Možné nežádoucí účinky

Podobně jako všechny léky, může mít i tento přípravek nežádoucí účinky, které se ale nemusí vyskytnout u každého.

Mohou se vyskytnout následující **závažné nežádoucí účinky**. Pokud se vyskytnou, kontaktujte ihned svého lékaře.

Velmi časté (mohou se vyskytnout u více než 1 osoby z 10):
- Krvácivé příhody (většinou krvácení z nosu (epistaxe) a vykašlávání krve (hemoptýza)) se mohou velmi často vyskytnout, zvláště pokud také užíváte léčivé přípravky, které ředí krev (antikoagulancia).
  Riziko krvácení může být vyšší u pacientů, kteří užívají současně inhibitory agregace krevních destiček nebo antikoagulační přípravky (viz také bod 2).

Velmi vzácně byly hlášeny fatální případy krvácení do mozku (mozkové a nitrolební krvácení).

Časté (mohou se vyskytnout až u 1 osoby z 10):
- mdloba (synkopa) je častým příznakem samotného onemocnění, ale může se vyskytnout také během léčby přípravkem Ventavis (viz také bod 2 „Upozornění a opatření“**,** kde jsou uvedeny informace, jak se těmto obtížím můžete vyhnout).
- nízký krevní tlak (hypotenze).

Není známo (z dostupných údajů nelze určit):
- bronchospasmus (náhlé sevření svalů ve stěně dýchacích cest) a dušnost (viz také bod 2 „Upozornění a opatření“).

Níže je uveden seznam dalších možných nežádoucích účinků podle toho, jak je jejich výskyt pravděpodobný:

Velmi časté: mohou se vyskytnout u více než 1 osoby z 10
- rozšíření krevních cév (vazodilatace). Příznaky mohou být návaly nebo zrudnutí obličeje.
- nepříjemné pocity na hrudi / bolest na hrudi
- kašel
- bolest hlavy
- pocit na zvracení
- bolest v čelisti / křeč žvýkacích svalů (trizmus)
- otok končetin (periferní edém)

Časté: mohou se vyskytnout až u 1 osoby z 10
- dýchací obtíže (dušnost)
- závrať
- zvracení
- průjem
- bolest při polykání (faryngolaryngeální podráždění)
- podráždění hrdla
- podráždění úst a jazyka včetně bolesti
- vyrážka
- zrychlený srdeční tep (tachykadie)
- pocit rychlého nebo silného srdečního tepu (palpitace)

Není známo: z dostupných údajů nelze frekvenci určit
- snížení počtu krevních destiček (trombocytopenie)
- přecitlivělost (tj. alergie)
- porucha vnímání chuti (dysgeusie)

Další možné nežádoucí účinky

- Otoky, převážně kotníků a nohou, způsobené zadržováním tekutiny (periferní otoky), jsou velmi častým příznakem nemoci samotné, mohou se však objevit i během léčby přípravkem Ventavis.

Hlášení nežádoucích účinků

Pokud se u Vás vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to svému lékaři. Stejně postupujte v případě jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci. Nežádoucí účinky můžete hlásit také přímo prostřednictvím národního systému hlášení nežádoucích účinků uvedeného v Dodatku V. Nahlášením nežádoucích účinků můžete přispět k získání více informací o bezpečnosti tohoto přípravku.

5. Jak přípravek Ventavis uchovávat

Uchovávejte tento přípravek mimo dohled a dosah dětí.
Nepoužívejte tento přípravek po uplynutí doby použitelnosti vyznačené na krabičce a ampulce.
Tento přípravek nevyžaduje žádné zvláštní podmínky uchovávání.

Veškeré zbytky roztoku Ventavis, které zůstanou po inhalaci v rozprašovači, musí být zlikvidovány.

Nevyhazujte žádné léčivé přípravky do odpadních vod nebo domácího odpadu. Zeptejte se svého lékárníka, jak naložit s přípravky, které již nepoužíváte. Tato opatření pomáhají chránit životní prostředí.

6. Obsah balení a další informace

Co přípravek Ventavis obsahuje:

- **Léčivou látkou** je iloprostum.

1 ml roztoku obsahuje iloprostum 10 mikrogramů (ve formě iloprostum trometamolum).
Jedna ampulka s 1 ml obsahuje iloprostum 10 mikrogramů.
Jedna ampulka s 2 ml obsahuje iloprostum 20 mikrogramů.

- **Dalšími složkami** jsou trometamol, ethanol, chlorid sodný, kyselina chlorovodíková k úpravě pH a voda pro injekci.

Jak přípravek Ventavis vypadá a co obsahuje toto balení:

Ventavis je čirý, bezbarvý roztok k rozprašování pro inhalaci pomocí rozprašovače Breelib, I-Neb nebo Venta-Neb.
Přípravek Ventavis 10 mikrogramů/ml se dodává v bezbarvých ampulkách obsahujících buď 1 nebo 2 ml roztoku k rozprašování.

Ventavis10 mikrogramů/ml je k dispozici v následujících baleních:

- 1ml ampulky pro použití s rozprašovačem Breelib nebo I-Neb:

Balení obsahující

- 30 nebo 42 ampulek pro použití s rozprašovačem Breelib nebo I-Neb.
- Multibalení obsahující 168 (4 x 42) ampulek pro použití s rozprašovačem Breelib nebo I-Neb.
- Multibalení obsahující 168 (4 x 42) ampulek se spotřebitelskou sadou Breelib (obsahující 1 náustek a 1 medikační komůrku).

Ampulky obsahující 1 ml jsou označeny dvěma barevnými prstenci (bílý – žlutý).

- 2ml ampulky pro použití s rozprašovačem Venta-Neb:
    - Balení obsahující 30, 90, 100 nebo 300 ampulek.
    - Multibalení obsahující 90 (3 x 30) nebo 300 (10 x 30) ampulek.

Ampulky obsahující 2 ml jsou označeny dvěma barevnými prstenci (bílý - růžový).

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

Držitel rozhodnutí o registraci:
Bayer AG
51368 Leverkusen
Německo

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

Další informace o tomto přípravku získáte u místního zástupce držitele rozhodnutí o registraci.

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
United Kingdom (Northern Ireland)
Bayer AG
Tel: +44-(0)118 206 3000

Tato příbalová informace byla naposledy revidována:

Podrobné informace o tomto léčivém přípravku jsou k dispozici na webových stránkách Evropské agentury pro léčivé přípravky http://www.ema.europa.eu.
Na těchto stránkách naleznete též odkazy na další webové stránky týkající se vzácných onemocnění a jejich léčby.

Následující informace jsou určeny pouze pro zdravotnické pracovníky:

Návod k použití přípravku a zacházení s ním

Pacienti stabilizovaní pomocí jednoho rozprašovače nemají přejít na jiný rozprašovač bez dohledu ošetřujícího lékaře, jelikož bylo prokázáno, že různé rozprašovače produkují aerosol s mírně odlišnými fyzikálními vlastnostmi a vyšší rychlostí aplikace roztoku (viz bod 5.2 Souhrnu údajů o přípravku).

Pro minimalizaci náhodné expozice se doporučuje udržovat místnost dobře větranou**.**

- **Breelib**

Při použití rozprašovače Breelib se řiďte návodem k použití, jenž je přiložen k inhalačnímu zařízení. Medikační komůrku naplňte přípravkem Ventavis těsně před použitím.

Zařízení	**Léčivý přípravek**	**Dávka iloprostu v náustku**	**Odhadovaný čas inhalace**
Breelib	Ventavis 10 µg/ml (1ml ampulka s bílým a žlutým prstencem)	2,5 mikrogramů	3 minuty

- **I-Neb AAD**

Systém I-Neb AAD je přenosný, ruční rozprašovací systém využívající technologii vibrujícího síta. Tento systém vytváří kapénky pomocí ultrazvuku, který nutí roztok procházet sítem. Bylo prokázáno, že rozprašovač I-Neb AAD je vhodný pro podání roztoku k rozprašování Ventavis 10 mikrogramů/ml (1ml ampulka s bílým a žlutým prstencem)

Hmotnostní střední aerodynamický průměr kapénky aerosolu (MMAD) měřil 2,1 mikrometrů.
Tento rozprašovač sleduje způsob dýchání proto, aby stanovil impulsní dobu aerosolu požadovanou k podání předem stanovené dávky 2,5 nebo 5 mikrogramů iloprostu.

Dávka podaná pomocí systému I-Neb AAD je řízena medikační komůrkou ve spojení s řídícím diskem. Každá medikační komůrka má odlišné barevné kódy a pro každou medikační komůrku je určen řídicí disk s odpovídajícím barevným kódem.

- Pro dávku **2,5 mikrogramu** se používá medikační komůrka **s červenou západkou společně s červeným řídícím diskem**.
- Pro dávku **5 mikrogramů** se používá medikační komůrka **s fialovou západkou společně s fialovým řídícím diskem**.

Při každém inhalačním podání pomocí systému I-Neb AAD se obsah jedné 1ml ampulky přípravku Ventavis, která je označena dvěma barevnými prstenci (bílý – žlutý) přemístí těsně před použitím do medikační komůrky.

Zařízení	**Dávka iloprostu v náustku**	**Odhadovaný čas inhalace**
I-Neb AAD	2,5 mikrogramů 5 mikrogramů	3,2 min 6,5 min

Níže uvedená tabulka poskytuje přehled pokynů pro uživatele systému I-Neb pro přípravek Ventavis.

Léčivý přípravek	**Barva prstenců na ampulce**	**Dávka**	**I-Neb AAD**	
			Západka medikační komůrky	**Řídící disk**
Ventavis 10 µg/ml	1ml ampulka bílý – žlutý prstenec	2,5 mikrogramů	červená	červený
		5 mikrogramů	fialová	fialový

- **Venta-Neb**

Pro podání přípravku Ventavis 10 mikrogramů/ml se ukázal rovněž jako vhodný rozprašovač Venta-Neb, přenosný ultrazvukový rozprašovač napájený baterií. MMAD kapének aerosolu byl naměřen 2,6 mikrometrů. Těsně před každým inhalačním podáním se obsah jedné ampulky obsahující 2 ml roztoku Ventavis 10 mikrogramů/ml k rozprašování a označené dvěma barevnými prstenci (bílý-růžový) přemístí do příslušné části rozprašovače, určené pro léčivo.

Lze použít dva programy:
- P1 Program 1: 5 mikrogramů léčivé látky v náustku, 25 inhalačních cyklů.
- P2 Program 2: 2,5 mikrogramů léčivé látky v náustku, 10 inhalačních cyklů.

Volbu předvoleného programu provádí lékař.

Venta-Neb vyzve pacienta k inhalaci optickým a akustickým signálem, který se po podání předem nastavené dávky zastaví. Pro dosažení optimální velikosti kapénky při podávání Ventavisu je třeba používat zelenou usměrňovací destičku. Podrobné informace naleznete v návodu k použití rozprašovače Venta-Neb.

Zařízení	**Dávka iloprostu v náustku**	**Odhadovaný čas inhalace**
Venta-Neb	2,5 mikrogramu 5 mikrogramů	4 min 8 min

Účinnost a snášenlivost inhalovaného iloprostu při podávání pomocí jiných rozprašovacích systémů, které propůjčují roztoku iloprostu odlišné rozprašovací vlastnosti, nebyla stanovena.

Příbalová informace: informace pro uživatele

Ventavis 20 mikrogramů/ml roztok k rozprašování
Iloprostum

Přečtěte si pozorně celou příbalovou informaci dříve, než začnete tento přípravek používat, protože obsahuje pro Vás důležité údaje.
- Ponechte si příbalovou informaci pro případ, že si ji budete potřebovat přečíst znovu.
- Máte-li jakékoli další otázky, zeptejte se svého lékaře, lékárníka nebo zdravotní sestry.
- Tento přípravek byl předepsán výhradně Vám. Nedávejte jej žádné další osobě. Mohl by jí ublížit, a to i tehdy, má-li stejné známky onemocnění jako Vy.
- Pokud se u Vás vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to svému lékaři, lékárníkovi nebo zdravotní sestře. Stejně postupujte v případě jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci. Viz bod 4.

Co naleznete v této příbalové informaci:

1. Co je Ventavis a k čemu se používá
2. Čemu musíte věnovat pozornost, než začnete přípravek Ventavis používat
3. Jak se přípravek Ventavis používá
4. Možné nežádoucí účinky
5. Jak přípravek Ventavis uchovávat
6. Obsah balení a další informace

1. Co je přípravek Ventavis a k čemu se používá

Co je Ventavis

Léčivá látka Ventavisu je iloprost. Ten napodobuje účinky prostacyklinu, látky, která se přirozeně vyskytuje v organismu. Ventavis zabraňuje nechtěnému uzávěru nebo zúžení krevních cév a umožňuje, aby cévami protékalo více krve.

K čemu se Ventavis používá

Ventavis se používá k léčbě středně závažných případů primární plicní hypertenze (PPH) u dospělých pacientů. PPH je typ plicní hypertenze, kdy příčina vysokého krevního tlaku není známa.
To je stav, kdy krevní tlak v krevních cévách mezi srdcem a plícemi je příliš vysoký.
Ventavis se používá ke zlepšení výkonnosti (schopnost vykonávat fyzickou aktivitu) a zmírnění příznaků onemocnění.

Jak Ventavis působí

Vdechováním této mlhy se Ventavis dostane do plic, kde může nejúčinněji působit v tepně mezi srdcem a plícemi. Zlepšení krevního průtoku vede k lepšímu zásobení těla kyslíkem a snižuje námahu srdce.

2. Čemu musíte věnovat pozornost, než začnete přípravek Ventavis používat

Nepoužívejte Ventavis
- **jestliže jste alergický(á)** na iloprost nebo na kteroukoli další složku tohoto přípravku (uvedenou v bodě 6),
- **jestliže u Vás existuje riziko krvácení** – například pokud máte aktivní vřed žaludku nebo horní části tenkého střeva (duodenální vředy), utrpěli jste nějaké tělesné zranění (trauma), existuje riziko nitrolebního krvácení,
- **jestliže máte srdeční potíže,** jako jsou:
  - nedostatečný průtok krve k srdečnímu svalu (závažná ischemická choroba srdeční nebo nestabilní angina pectoris). Příznaky mohou zahrnovat bolest na hrudi,
  - srdeční infarkt během uplynulých šesti měsíců,
  - srdeční slabost (dekompenzované srdeční selhání), která není přísně sledována lékařem,
  - závažný proměnlivý srdeční rytmus,
  - vada srdeční chlopně (vrozená nebo získaná), která způsobuje nedostatečný srdeční výkon (bez souvislosti s plicní hypertenzí),
- **jestliže jste v uplynulých 3 měsících prodělal(a) cévní mozkovou příhodu** nebo jakoukoli jinou příhodu, která snižuje krevní zásobení mozku (např. přechodnou ischemickou příhodu),
- **jestliže je Vaše plicní hypertenze způsobená uzávěrem nebo zúžením žíly** (žilní okluzivní nemoc).

Upozornění a opatření
Před použitím přípravku Ventavis se poraďte se svým lékařem, lékárníkem nebo zdravotní sestrou:

- Inhalace Ventavisu může spustit dýchací obtíže (viz bod 4), zejména u pacientů s bronchospasmem (náhlé sevření svalů ve stěně dýchacích cest) a dušností. Informujte svého lékaře, **pokud máte plicní infekci, těžké astma nebo chronické plicní onemocnění** (chronickou obstrukční plicní nemoc). Váš lékař Vás bude pečlivě kontrolovat.
- **Váš krevní tlak bude kontrolován před léčbou a pokud bude příliš nízký** (méně než 85 mmHg u horní hodnoty), pak by léčba přípravkem Ventavis neměla být zahájena.
- Obecně budete muset **věnovat zvláštní pozornost tomu, abyste se vyhnul(a)** projevům nízkého krevního tlaku, jako jsou například mdloby a závrať:
  - Informujte svého lékaře, pokud užíváte jakýkoli jiný léčivý přípravek, protože v kombinaci s Ventavisem může ještě více snížit Váš krevní tlak (viz níže „Další léčivé přípravky a přípravek Ventavis“).
  - Ze židle nebo z postele vstávejte pomalu.
  - Pokud se u Vás po vstanutí z postele objeví tendence k mdlobám, může pomoci, jestliže první dávku užijete ještě vleže.
  - Pokud máte sklony k omdlévání, vyhněte se jakékoli neobvyklé zátěži, například tělesné námaze; předchozí inhalace Ventavisu může být užitečná.
- Záchvaty mdloby mohou být způsobeny základním onemocněním. Informujte svého lékaře, pokud se zhorší. Lékař může zvážit úpravu dávkování nebo změnu léčby.
- **Pokud máte srdeční slabost, jako je pravostranné srdeční selhání, a cítíte, že se Vaše onemocnění zhoršuje**, sdělte to svému lékaři. Příznaky mohou zahrnovat otoky nohou nebo kotníků, dušnost, bušení srdce, častější močení v noci nebo otoky. Lékař zváží změnu Vaší léčby.
- **Pokud se u Vás objeví obtížné dýchání, vykašlávání krve a/nebo nadměrné pocení, mohou to být příznaky toho, že máte vodu na plicích** (otok plic). Přestaňte používat Ventavis a okamžitě informujte lékaře. Lékař odhalí příčinu a provede příslušná opatření.
- **Pokud máte onemocnění jater nebo vážné problémy s ledvinami, které vyžadují dialýzu**, sdělte to svému lékaři. Na předepsanou dávku se budete dostávat postupně nebo Vám lékař může předepsat nižší dávku Ventavisu než jiným pacientům (viz bod 3. „Jak se přípravek Ventavis používá“).

Kontakt Ventavisu s kůží nebo požití Ventavisu
- ZAMEZTE kontaktu roztoku Ventavisu s kůží nebo očima. Pokud k tomu dojde, okamžitě opláchněte kůži nebo vypláchněte oči množstvím vody.
- NEPIJTE ani NEPOLYKEJTE roztok Ventavisu. Při náhodném polknutí vypijte množství vody a informujte svého lékaře.

Děti a dospívající
Bezpečnost a účinnost přípravku Ventavis u dětí do 18 let věku nebyla stanovena.

Další léčivé přípravky a přípravek Ventavis
Informujte svého lékaře nebo lékárníka o všech lécích, které používáte, které jste v nedávné době používal(a) nebo které možná budete používat. Ventavis a některé další léky se mohou navzájem ovlivňovat díky způsobu, jakým účinkují v organismu.

Informujte svého lékaře, pokud užíváte:

- **Léky** používané k léčbě **vysokého krevního tlaku nebo srdečních chorob,** jako jsou
  - betablokátory,
  - nitro-vasodilatancia,
  - ACE inhibitory.

  Váš krevní tlak může velmi klesnout.
  Lékař Vám může změnit dávkování.

- **Léky,** které **ředí krev nebo zabraňují srážení krve,** mezi ně patří například
  - kyselina acetylsalicylová (ASA, látka, která je součástí mnoha léků určených ke snížení horečky a úlevě od bolesti),
  - heparin,
  - antikoagulans (léky snižující srážlivost krve) kumarinového typu, jako je warfarin nebo fenprokumon,
  - nesteroidní protizánětlivé léky,
  - neselektivní inhibitory fosfodiesterázy, jako je pentoxifylin,
  - selektivní inhibitory fosfodiesterázy 3 (PDE3), jako je cilostazol nebo anagrelid,
  - tiklopidin,
  - klopidogrel,
  - antagonisté glykoproteinu IIb/IIIa, jako jsou
    - abciximab,
    - eptifibatid,
    - tirofiban,
  - defibrotide.

- Váš lékař Vás bude důkladně sledovat.

Před užitím jakéhokoli léku se poraďte s lékařem nebo lékárníkem. Mají více informací o tom, na jaká léčiva je potřeba během léčby přípravkem Ventavis dát pozor a jakým se zcela vyhnout.

Přípravek Ventavis s jídlem a pitím
Neočekává se, že jídlo nebo pití má vliv na Ventavis. Nicméně při inhalaci nejezte ani nepijte.

Těhotenství
- **Trpíte-li plicní hypertenzí,** nesmíte otěhotnět, neboť těhotenství by mohlo vést k zhoršení Vašeho stavu a mohlo by Vás dokonce ohrozit na životě.
- **Pokud můžete otěhotnět,** používejte spolehlivou antikoncepci v době, kdy začínáte léčbu a po dobu léčby.
- **Pokud jste těhotná, domníváte se, že můžete být těhotná**, **nebo plánujete otěhotnět**, oznamte to neprodleně svému lékaři. Těhotné ženy mohou Ventavis používat pouze, když lékař rozhodne, že možný přínos převyšuje možné riziko ohrožující Vás i plod.

Kojení
Není známo, zda se Ventavis vylučuje do lidského mateřského mléka. Není možné vyloučit potencionální riziko pro kojené dítě, proto se doporučuje během léčby přípravkem Ventavis nekojit.

Poraďte se se svým lékařem nebo lékárníkem dříve, než začnete užívat jakýkoliv lék.

Novorozenci, malé děti a těhotné ženy by neměli být ve stejné místnosti během doby, kdy inhalujete Ventavis.

Řízení dopravních prostředků a obsluha strojů
Ventavis snižuje krevní tlak a může u některých osob způsobit závratě nebo pocit omámení. Pokud pozorujete tyto projevy, neřiďte dopravní prostředek a neobsluhujte žádné přístroje nebo stroje.

Ventavis obsahuje ethanol a sodík:
Ventavis 20 mikrogramů/ml obsahuje 1,62 mg alkoholu (ethanolu) v každém ml, což odpovídá 0,162 % (w/v). Množství 1,62 mg alkoholu v 1 ml tohoto léčivého přípravku odpovídá méně než 1 ml piva nebo vína.

Takto malé množství alkoholu v tomto léčivém přípravku nemá žádné znatelné účinky.

3. Jak se přípravek Ventavis používá

Léčbu Ventavisem by měl zahajovat pouze lékař se zkušenostmi s léčbou plicní hypertenze.

Kolik přípravku Ventavis užívat a jak dlouho

Vždy používejte tento přípravek přesně podle pokynů svého lékaře. Pokud si nejste jistý(á), poraďte se se svým lékařem.

Dávka Ventavisu a délka léčby, kterou potřebujete, závisí na Vašem individuálním stavu. Informuje Vás o ní Váš lékař. Neměňte doporučenou dávku bez předchozí porady s lékařem.

K podání přípravku Ventavis 20 µg/ml mohou být použity různé rozprašovače.

- **Rozprašovač Breelib**

Pokud právě začínáte léčbu přípravkem Ventavis nebo pokud přecházíte z jiného rozprašovače na rozprašovač Breelib, při první inhalaci použijete Ventavis 10 mikrogramů/ml (1ml ampulka s bílým a žlutým prstencem). Pokud budete tuto dávku snášet dobře, k další inhalaci bude použit přípravek Ventavis 20 mikrogramů/ml (ampulka se žlutým a červeným prstencem). Pokračovat byste pak měl(a) v používání této dávky.

Jestliže inhalaci přípravku Ventavis 20 mikrogramů/ml nebudete snášet, sdělte to svému lékaři, který může rozhodnout, že byste měl(a) používat přípravek Ventavis 10 mikrogramů/ml (1ml ampulku).

Většina lidí inhaluje Ventavis 6 až 9krát během dne. Jedna inhalace při použití rozprašovače Breelib trvá přibližně 3 minuty.

Až začnete rozprašovač Breelib používat, lékař bude na léčbu dohlížet, aby se ujistil, že dobře snášíte dávku a rychlost inhalace.

- **Rozprašovač I-Neb**

Protože jste měli opakovaně prodlouženou dobu inhalace při léčbě přípravkem Ventavis 10 mikrogramů/ml (1ml ampulka s bílým a žlutým prstencem), Váš lékař se rozhodl převést Vás na přípravek Ventavis 20 mikrogramů/ml.

Ventavis 20 mikrogramů/ml je dvojnásobek koncentrace přípravku Ventavis 10 mikrogramů/ml. Léčivá látka se může do Vašich plic dostat dvakrát rychleji. Váš lékař bude dohlížet na Vaši léčbu při převodu z přípravku Ventavis 10 mikrogramů/ml na přípravek Ventavis 20 mikrogramů/ml, aby mohl sledovat, jestli snášíte vyšší koncentraci.

Dávku byste měl(a) podávat 6 až 9krát za den podle individuálních potřeb a snášenlivosti.

V závislosti na Vaší individuální potřebě, může být přípravek Ventavis použit k dlouhodobé léčbě.

Pokud máte problémy s ledvinami nebo játry

U pacientů s mírnou až středně těžkou poruchou funkce ledvin (pacienti s clearance kreatininu >30 ml/min) není nutné měnit dávku.

Jestliže máte velmi závažné potíže s ledvinami, které vyžadují dialýzu, nebo jestliže máte potíže s játry, Váš lékař Vám předepíše postupně narůstající dávky a možná budete mít během dne menší počet inhalací. Začněte léčbu inhalací 2,5 mikrogramů iloprostu přípravku Ventavis 10 mikrogramů/ml (1ml ampulka s bílým a žlutým prstencem). Použijte interval 3-4 hodiny (což odpovídá aplikaci maximálně 6krát denně). Později může Váš lékař intervaly opatrně zkracovat podle toho, jak budete léčbu snášet. Pokud lékař rozhodne o zvýšení dávky až na 5 mikrogramů, je zpočátku nutné opět dodržet interval 3-4 hodin a intervaly zkracovat podle snášenlivosti léčby.

Pokud cítíte, že účinek Ventavisu je příliš silný nebo příliš slabý, **řekněte to svému lékaři nebo lékárníkovi.** Svého lékaře požádejte, zda by bylo možné, aby Vás někdo důkladně seznámil s použitím rozprašovače. Nesmíte měnit jeden rozprašovač za jiný bez porady se svým ošetřujícím lékařem.

Jak inhalovat

Při každé inhalaci musíte použít novou ampulku přípravku Ventavis. Těsně před začátkem inhalace odlomením otevřete skleněnou ampulku a přelijte roztok do medikační komůrky podle návodu k použití pro daný rozprašovač.

Pečlivě dodržujte veškeré pokyny dodávané s rozprašovačem, zejména pokyny týkající se hygieny a čištění rozprašovače.
Vždy používejte Ventavis přesně podle pokynů svého lékaře.

- Ventavis 20 mikrogramů/ml roztok k rozprašování se používá inhalací pomocí rozprašovače předepsaného lékařem (rrozprašovač Breelib nebo I-Neb AAD).
- Rozprašovač mění roztok Ventavisu v mlhu, která se vdechuje ústy.
- Při inhalaci byste měl(a) použít náustek, abyste zabránil(a) kontaktu Ventavisu s kůží. Nepoužívejte obličejovou masku.
- Pečlivě dodržujte veškeré pokyny, které jsou uvedeny u rozprašovače. Pokud si nejste něčím jist(a), poraďte se se svým lékařem nebo lékárníkem.
- Všechen roztok Ventavisu, který v rozprašovači po inhalaci zbyl, musí být zlikvidován (viz bod 5).

<u>Větrání místnosti</u>
Dbejte na to, aby místnost, ve které jste používal(a) Ventavis, byla řádně vyvětraná. Jiní lidé by se mohli náhodně dostat do styku s Ventavisem obsaženým ve vzduchu v místnosti. Zvláště novorozenci, malé děti a těhotné ženy by neměli být ve stejné místnosti během doby, kdy inhalujete Ventavis.

- **Breelib**

Medikační komůrku naplňte přípravkem Ventavis těsně před použitím. Pro plnění prosíme sledujte návod k použití pro rozprašovač.

Zařízení	**Léčivý přípravek**	**Dávka iloprostu v náustku**	**Odhadovaný čas inhalace**
Breelib	Ventavis 20 mikrogramů/ml (1ml ampulka se žlutým a červeným prstencem)	2,5 mikrogramů	3 minuty

- **I-Neb AAD**

1. Těsně před začátkem inhalace si vezměte ampulku s přípravkem Ventavis 20 mikrogramů/ml se žlutým-červeným barevným kódem (pruhem), odlomte skleněnou ampulku a vlijte celý obsah 1 ml do zlaté medikační komůrky rozprašovače.
2. Předem stanovená dávka je při podání pomocí rozprašovačeu I-Neb AAD řízena medikační komůrkou ve spojení s řídícím diskem.
   Pro přípravek **Ventavis 20 mikrogramů/ml (dávka 5 mikrogramů)** se používá medikační komůrka se **zlatou západkou společně se zlatým řídícím diskem**.
3. Abyste zajistil(a), že obdržíte předepsanou dávku, zkontrolujte barvu medikační komůrky a barvu kontrolního disku.

Obě části by měly mít stejnou barvu.

Protože může být roprašovač I-Neb AAD použit jak pro Ventavis 10 mikrogramů/ml tak i pro Ventavis 20 mikrogramů/ml, v tabulce níže je uveden přehled instrukcí pro uživatele systému I-Neb pro obě dvě koncentrace Ventavisu.

Léčivý přípravek	**Ampulka / barevné prstence**	**Dávkování**	**I-Neb AAD**	
			Západka medikační komůrky	**Řídící disk**
Ventavis 10 mikrogramů/ml	1 ml ampulka bílý-žlutý prstenec	2,5 mikrogramů	červená	červený
		5 mikrogramů	fialová	fialový
Ventavis 20 mikrogramů/ml	1 ml ampulka žlutý-červený prstenec	5 mikrogramů	zlatá	zlatý

Podrobné informace naleznete v návodu k použití rozprašovače nebo je získáte od svého lékaře.

Jestliže jste použil(a) více přípravku Ventavis, než jste měl(a)
Použití větší dávky přípravku Ventavis, než bylo předepsáno, může vést k závratím, bolestem hlavy, návalům (zrudnutí obličeje), k nevolnosti (pocit na zvracení), bolesti čelisti nebo bolestem zad. Můžete rovněž zaznamenat snížení nebo zvýšení krevního tlaku, snížení (bradykardie) nebo zvýšení (tachykardie) srdeční frekvence, zvracení nebo průjem. Pokud se cokoli z výše uvedeného vyskytne:

- ukončete inhalaci
- informujte svého lékaře

Váš lékař bude sledovat a léčit příznaky po použití větší dávky. Specifické antidotum není známo.

Jestliže jste zapomněl(a) použít Ventavis
Nezdvojnásobujte následující dávku, abyste nahradil(a) vynechanou dávku. Zeptejte se svého lékaře, co máte udělat.

Jestliže jste přestal(a) používat Ventavis
Jestliže jste přestal(a) používat přípravek nebo si přejete léčbu ukončit, poraďte se nejdříve se svým lékařem.

Máte-li jakékoli další otázky týkající se používání tohoto léčivého přípravku, zeptejte se svého lékaře, lékárníka nebo zdravotní sestry.

4. Možné nežádoucí účinky

Podobně jako všechny léky, může mít i tento přípravek nežádoucí účinky, které se ale nemusí vyskytnout u každého.

Mohou se vyskytnout následující **závažné nežádoucí účinky**. Pokud se vyskytnou, kontaktujte ihned svého lékaře.

Velmi časté (mohou se vyskytnout u více než 1 osoby z 10):
- Krvácivé příhody (většinou krvácení z nosu (epistaxe) a vykašlávání krve (hemoptýza)) se mohou velmi často vyskytnout, zvláště pokud také užíváte léčivé přípravky, které ředí krev (antikoagulancia). Riziko krvácení může být vyšší u pacientů, kteří užívají současně inhibitory agregace krevních destiček nebo antikoagulační přípravky (viz také bod 2). Velmi vzácně byly hlášeny fatální případy včetně krvácení do mozku (mozkového a nitrolebního krvácení).

Časté (mohou se vyskytnout až u 1 osoby z 10):
- mdloba (synkopa) je častým příznakem samotného onemocnění, ale může se vyskytnout také během léčby přípravkem Ventavis (viz také bod 2 „ Upozornění a opatření"**,** kde jsou uvedeny informace, jak se těmto obtížím můžete vyhnout).
- nízký krevní tlak (hypotenze).

Není známo (z dostupných údajů nelze určit): bronchospasmus (náhlé sevření svalů ve stěně dýchacích cest) a dušnost (viz také bod 2 „Upozornění a opatření“).

Níže je uveden seznam dalších možných nežádoucích účinků podle toho, jak je jejich výskyt pravděpodobný:

Velmi časté: mohou se vyskytnout u více než 1 osoby z 10
- rozšíření krevních cév (vazodilatace). Příznaky mohou být návaly nebo zrudnutí obličeje.
- nepříjemné pocity na hrudi / bolest na hrudi
- kašel
- bolest hlavy
- pocit na zvracení
- bolest v čelisti / křeč žvýkacích svalů (trizmus)
- otok končetin (periferní edém)

Časté: mohou se vyskytnout až u 1 osoby z 10
- dýchací obtíže (dušnost)
- závrať
- zvracení
- průjem
- bolest při polykání (faryngolaryngeální podráždění)
- podráždění hrdla
- podráždění úst a jazyka včetně bolesti
- vyrážka
- zrychlený srdeční tep (tachykadie)
- pocit rychlého nebo silného srdečního tepu (palpitace)

Není známo: z dostupných údajů nelze frekvenci určit
- snížení počtu krevních destiček (trombocytopenie)
- přecitlivělost (tj. alergie)
- porucha vnímání chuti (dysgeusie)

Další možné nežádoucí účinky
- Otoky, převážně kotníků a nohou, způsobené zadržováním tekutiny (periferní otoky), jsou velmi častým příznakem nemoci samotné, mohou se však objevit i během léčby přípravkem Ventavis.

Hlášení nežádoucích účinků
Pokud se u Vás vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to svému lékaři. Stejně postupujte v případě jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci. Nežádoucí účinky můžete hlásit také přímo prostřednictvím národního systému hlášení nežádoucích účinků uvedeného v Dodatku V. Nahlášením nežádoucích účinků můžete přispět k získání více informací o bezpečnosti tohoto přípravku.

5. Jak přípravek Ventavis uchovávat

Uchovávejte tento přípravek mimo dohled a dosah dětí.
Nepoužívejte tento přípravek po uplynutí doby použitelnosti vyznačené nakrabičce a ampulce.
Tento přípravek nevyžaduje žádné zvláštní podmínky uchovávání.

Veškeré zbytky roztoku Ventavis, které zůstanou po inhalaci v rozprašovači, musí být zlikvidovány.

Nevyhazujte žádné léčivé přípravky do odpadních vod nebo domácího odpadu. Zeptejte se svého lékárníka, jak naložit s přípravky, které již nepoužíváte. Tato opatření pomáhají chránit životní prostředí.

6. Obsah balení a další informace

Co přípravek Ventavis obsahuje:

- **Léčivou látkou** je iloprostum.
  1 ml roztoku obsahuje iloprostum 20 mikrogramů (ve formě iloprostum trometamolum).
  Jedna ampulka s 1 ml obsahuje iloprostum 20 mikrogramů.

- **Dalšími složkami** jsou trometamol, ethanol, chlorid sodný, kyselina chlorovodíková k úpravě pH a voda pro injekci.

Jak přípravek Ventavis vypadá a co obsahuje toto balení:

Ventavis je čistý, bezbarvý až mírně nažloutlý roztok k rozprašování pro inhalaci pomocí rozprašovače Breelib nebo I-Neb.

Přípravek Ventavis 20 mikrogramů/ml se dodává v bezbarvých ampulkách a obsahuje 1 ml roztoku k rozprašování.

Ventavis *20 microgramů/ml* je k dispozici v následujících baleních:
- Balení obsahující 30 ampulek nebo 42 ampulek pro použití s rozprašovačem Breelib a I-Neb.
- Multipack (vícečetné balení) obsahující 168 (4x42) ampulek pro použití s rozprašovačem Breelib a I-Neb.
- Multipack (vícečetné balení) obsahující 168 (4x42) ampulek se spotřebitelskou sadou Breelib a (obsahující 1 náustek a 1 medikační komůrku).

Ampulky obsahující 1 ml jsou označeny dvěma barevnými prstenci (žlutý-červený).

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

Držitel rozhodnutí o registraci:
Bayer AG
51368 Leverkusen
Německo

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

Další informace o tomto přípravku získáte u místního zástupce držitele rozhodnutí o registraci.

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
United Kingdom (Northern Ireland)
Bayer AG
Tel: +44-(0)118 206 3000

Tato příbalová informace byla naposledy revidována:

Podrobné informace o tomto léčivém přípravku jsou k dispozici na webových stránkách Evropské agentury pro léčivé přípravky http://www.ema.europa.eu.
Na těchto stránkách naleznete též odkazy na další webové stránky týkající se vzácných onemocnění a jejich léčby.

Následující informace jsou určeny pouze pro zdravotnické pracovníky:

Návod k použití přípravku a zacházení s ním

Pacienti stabilizovaní pomocí jednoho rozprašovače by neměli přejít na jiný rozprašovač bez dohledu ošetřujícího lékaře, jelikož bylo prokázáno, že různé rozprašovače produkují aerosol s mírně odlišnými fyzikálními vlastnostmi a vyšší rychlostí aplikace roztoku (viz bod 5.2 Souhrnu údajů o přípravku).

Pro minimalizaci náhodné expozice se doporučuje udržovat místnost dobře větranou**.**

- **Breelib**

Při použití rozprašovače Breelib se řiďte návodem k použití, jenž je přiložen k inhalačnímu zařízení. Medikační komůrku naplňte přípravkem Ventavis těsně před použitím.

Zařízení	**Léčivý přípravek**	**Dávka iloprostu v náustku**	**Odhadovaný čas inhalace**
Breelib	Ventavis 20 mikrogramů/ml (1ml ampulka se žlutým a červeným prstencem)	5 mikrogramů	3 minuty

- **I-Neb AAD**

Systém I-Neb AAD je přenosný, ruční rozprašovací systém využívající technologii vibrujícího síta. Tento systém vytváří kapénky pomocí ultrazvuku, který nutí roztok procházet sítem. Bylo prokázáno, že rozprašovač I-Neb AAD je vhodný pro podání roztoku k rozprašování Ventavis 20 mikrogramů/ml (1ml ampulka se žlutým a červeným prstencem).

Tento rozprašovač dodává 5 mikrogramů iloprostu v náustku.
Hmotnostní střední aerodynamický průměr kapénky aerosolu (MMAD) měřil od 1 do 5 mikrometrů.

Pro použití systému I-Neb AAD je třeba dodržovat následující instrukce.
Dávka podaná pomocí systému I-Neb AAD je řízena medikační komůrkou ve spojení s řídícím diskem. Každá medikační komůrka má odlišné barevné kódy a pro každou medikační komůrku je určen řídicí disk s odpovídajícím barevným kódem.

Při každém inhalačním podání pomocí I-Neb AAD se bezprostředně před použitím obsah jedné 1ml ampule přípravku Ventavis 20 mikrogramů/ml označené dvěma barevnými prstenci (žlutý-červený) převede do příslušné medikační komůrky rozprašovače se **zlatou západkou společně se zlatým řídícím diskem.**

Protože systém I-Neb AAD může být používán jak pro přípravek Ventavis 10 mikrogramů/ml tak i pro přípravek Ventavis 20 mikrogramů/ml, uvádí tabulka níže souhrn instrukcí pro uživatele systému I-Neb pro obě 2 koncentrace přípravku Ventavis:

Léčivý přípravek	**Ampulka / barevné prstence**	**Dávkování**	**I-Neb AAD**	
			Západka medikační komůrky	**Řídící disk**
Ventavis 10 mikrogramů/ml	1 ml ampulka bílý-žlutý prstenec	2,5 mikrogramů	červená	červený
		5 mikrogramů	fialová	fialový
Ventavis 20 mikrogramů/ml	1 ml ampulka žlutý-červený prstenec	5 mikrogramů	zlatá	zlatý

Účinnost a snášenlivost inhalovaného iloprostu při podávání pomocí jiných rozprašovacích systémů, které propůjčují roztoku iloprostu odlišné rozprašovací vlastnosti, nebyla stanovena.