

ALLEGATO I

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Ventavis 10 microgrammi/ml soluzione per nebulizzatore

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

1 ml di soluzione contiene 10 microgrammi di iloprost (come iloprost trometamolo). Ciascuna fiala da 2 ml contiene 20 microgrammi di iloprost (come iloprost trometamolo).

Per gli eccipienti, vedere il paragrafo 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICA

Soluzione per nebulizzatore

Soluzione limpida, incolore.

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Indicazioni terapeutiche

Trattamento di pazienti con ipertensione polmonare primaria classificata come III classe funzionale NYHA, per il miglioramento della capacità fisica e dei sintomi.

4.2 Posologia e modo di somministrazione

Il trattamento con Ventavis deve essere iniziato e controllato soltanto da parte di un medico con esperienza nel trattamento dell'ipertensione polmonare.

Ventavis è previsto per uso inalatorio mediante nebulizzazione.

Adulti

- Dose per seduta inalatoria:

La dose raccomandata è di 2,5 microgrammi o 5,0 microgrammi di iloprost per inalazione (erogati al boccaglio del nebulizzatore) secondo le necessità e la tollerabilità individuale.

Due sistemi di nebulizzazione ad aria compressa, HaloLite e Propose, hanno dimostrato di essere nebulizzatori adatti alla somministrazione di Ventavis. Con entrambi i sistemi il diametro di massa mediana aerodinamica (Mass Median Aerodynamic Diameter, MMAD) con iloprost era compreso fra 2,6 e 2,7 µm. Per ciascuna seduta inalatoria, deve essere trasferito il contenuto di una fiala da 2 ml di Ventavis nella camera del nebulizzatore immediatamente prima dell'uso. HaloLite e Prodose sono dei dispositivi dosimetrici. Essi si bloccano automaticamente dopo l'erogazione della dose prestabilita. Il tempo dell'inalazione dipende dal pattern respiratorio del paziente.

Dispositivo	Dose di iloprost al boccaglio	Tempo stimato d'inalazione (frequenza di 15 atti respiratori/minuto)
HaloLite	2,5 µg 5 µg	4 - 5 min 8 - 10 min
Prodose	2,5 µg 5 µg	4 - 5 min 8 - 10 min

Per una dose di 5 µg di iloprost al boccaglio si raccomanda di eseguire due cicli di inalazione con un programma di dose predefinita da 2,5 µg caricando una fiala da 2 ml.

L'efficacia e la tollerabilità di iloprost somministrato mediante altri sistemi di nebulizzazione, che producono caratteristiche di nebulizzazione differenti della soluzione di iloprost, non sono state stabilite.

- Dose quotidiana:

La dose per ciascuna seduta inalatoria deve essere somministrata da 6 a 9 volte al giorno secondo le necessità e la tollerabilità individuale.

- Durata del trattamento:

La durata del trattamento dipende dallo stato clinico del paziente ed è a discrezione del medico. Nel caso che il paziente presenti un aggravamento con questo trattamento, si dovrà prendere in considerazione il trattamento con prostaciclina per via endovenosa.

Pazienti con insufficienza epatica

L'eliminazione di iloprost è ridotta nei pazienti con disfunzione epatica (vedere il paragrafo 5.2).

Per evitare un accumulo indesiderato del prodotto nel corso della giornata, è necessario prestare particolare attenzione con questi pazienti durante la determinazione del dosaggio iniziale. All'inizio devono essere somministrate dosi da 2,5 µg con intervalli fra le somministrazioni di almeno 3 ore (pari ad un massimo di 6 somministrazioni al giorno). Successivamente gli intervalli fra le somministrazioni del prodotto possono essere ridotti con attenzione a seconda della tollerabilità individuale. Nel caso che sia indicato un ulteriore aumento della dose fino a 5,0 µg, all'inizio si devono nuovamente mantenere degli intervalli di almeno 3 ore fra le singole somministrazioni che saranno ridotti in seguito, a seconda della tollerabilità individuale. E' improbabile un ulteriore accumulo indesiderato del medicinale dopo un trattamento di diversi giorni a causa della sospensione della somministrazione del prodotto durante la notte.

Pazienti con insufficienza renale

Non è necessario un aggiustamento della dose nei pazienti con clearance della creatinina > 30 ml/min (determinata dalla creatinina sierica secondo la formula di Cockcroft e Gault). I pazienti con una clearance della creatinina ≤ 30 ml/min non sono stati studiati durante le sperimentazioni cliniche.

Bambini e adolescenti (di età inferiore a 18 anni)

Attualmente non sono disponibili dati per l'uso del prodotto in bambini e adolescenti.

4.3 Controindicazioni

Ipersensibilità verso iloprost o uno qualsiasi dei suoi eccipienti.

Condizioni nelle quali l'effetto di Ventavis sulle piastrine potrebbe fare aumentare il rischio di emorragie (es.: ulcera peptica attiva, trauma, emorragia intracranica).

Coronaropatie gravi o angina instabile; infarto miocardico negli ultimi sei mesi; insufficienza cardiaca non compensata se non sotto stretto controllo medico; aritmie gravi; eventi cerebrovascolari (es. attacchi ischemici transitori, stroke) negli ultimi 3 mesi.

Ipertensione polmonare provocata da occlusione venosa.

Difetti congeniti o acquisiti a carico delle valvole cardiache con disturbi della funzione miocardica clinicamente rilevanti non associati a ipertensione polmonare.

Gravidanza, allattamento.

4.4 Avvertenze speciali e opportune precauzioni d'impiego

L'uso di Ventavis non è raccomandato nei pazienti con ipertensione polmonare instabile e con insufficienza ventricolare in stadio avanzato. In caso di deterioramento o di aggravamento dell'insufficienza del cuore destro, è necessario considerare il passaggio ad altri medicinali. L'effetto di vasodilatazione polmonare dell'iloprost assunto per inalazione è di breve durata (una o due ore al massimo). I pazienti che presentano sincope associata ad ipertensione polmonare devono evitare sforzi eccessivi, ad esempio durante l'esercizio fisico. Prima di svolgere esercizio fisico, può essere utile fare un'inalazione. Il verificarsi di sincope notturna o da sforzo riflette i gap terapeutici e/o un'efficacia insufficiente. In tale caso è necessario considerare un aggiustamento e/o la sostituzione della terapia (vedere il paragrafo 4.8).

Il beneficio di Ventavis non è stato stabilito per i pazienti con bronchite polmonare cronica e asma di grado severo. I pazienti con infezioni polmonari acute devono essere controllati attentamente.

Nei pazienti con una bassa pressione sistemica, è necessario fare quanto possibile per evitare un ulteriore abbassamento della pressione. Ventavis non deve essere iniziato nei pazienti con ipotensione arteriosa sistolica con valori inferiori a 85 mmHg.

Nel caso che si verifichino segni di edema polmonare durante la somministrazione di iloprost per via inalatoria a pazienti con ipertensione polmonare, è necessario considerare la possibilità di una malattia polmonare veno-occlusiva associata. In tale caso è necessario interrompere il trattamento.

In caso di interruzione del trattamento con Ventavis, non si può escludere del tutto il rischio di un effetto rebound. E' necessario controllare attentamente il paziente in caso di interruzione del trattamento con iloprost e si deve considerare un trattamento alternativo nei pazienti critici.

L'eliminazione di iloprost risulta ridotta nei pazienti con disfunzione epatica ed in pazienti con insufficienza renale che necessitano di dialisi (vedere il paragrafo 5.2). Si raccomanda di procedere con cautela nella determinazione del dosaggio iniziale tramite intervalli di almeno 3 ore (vedere il paragrafo 4.2).

Il trattamento prolungato con iloprost clatrato per via orale nei cani fino ad un anno è stato associato ad un lieve aumento dei livelli del glucosio nel siero a digiuno. Non si può del tutto escludere che ciò possa avere una rilevanza anche per l'uomo in caso di trattamento prolungato con Ventavis.

Per ridurre al minimo l'esposizione accidentale al prodotto, si raccomanda di utilizzare Ventavis con nebulizzatori dotati di dispositivi azionati dall'atto inalatorio (HaloLite/Prodose), e tenere il locale ben aerato.

La soluzione per nebulizzatore Ventavis non deve venire in contatto con la pelle e con gli occhi; l'ingestione orale della soluzione di Ventavis deve essere evitata. Durante le sessioni inalatorie si deve evitare l'uso di una maschera, mentre si dovrà utilizzare soltanto il boccaglio.

4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme d'interazione

L'iloprost può potenziare l'azione degli agenti vasodilatatori ed anti-ipertensivi.

L'iloprost può inibire la funzione piastrinica ed il suo uso associato agli anticoagulanti (come l'eparina o gli anticoagulanti cumarinici) o ad altri inibitori dell'aggregazione piastrinica (come l'acido acetilsalicilico, i FANS, la ticlopidina, il clopidogrel e gli antagonisti della glicoproteina IIb/IIIa: abciximab, eptifibatide e tirofiban) può fare aumentare il rischio di emorragie. Si raccomanda un attento controllo dei pazienti che assumono anticoagulanti secondo la pratica medica consueta. L'uso contemporaneo di altri inibitori delle piastrine deve essere evitato nei pazienti che assumono anticoagulanti.

Le infusioni di iloprost per via endovenosa non interferiscono né con la farmacocinetica di dosi orali multiple di digoxina, né sulla somministrazione concomitante dell'attivatore del plasminogeno tissutale (t-PA) ai pazienti. Sebbene non siano stati condotti studi clinici, gli studi *in vitro* sul potenziale inibitorio da parte di iloprost sull'attività degli enzimi del citocromo P-450 hanno rivelato che non è prevedibile alcuna attività inibitoria rilevante sul metabolismo del medicinale attraverso questi enzimi da parte di iloprost.

4.6 Gravidanza ed allattamento

- **Gravidanza**

Non esistono dati adeguati circa l'uso di Ventavis in donne in gravidanza. Studi sugli animali hanno dimostrato tossicità sulla funzione riproduttiva (vedere il paragrafo 5.3). Il rischio potenziale nell'uomo non è noto. L'uso di Ventavis è controindicato durante la gravidanza. Le donne in età fertile devono adottare misure contraccettive efficaci durante il trattamento con il prodotto.

- **Allattamento**

Non è noto se Ventavis passa nel latte materno. Il medicinale non deve essere somministrato alle donne durante l'allattamento (vedere il paragrafo 4.3).

4.7 Effetti sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari

E' necessario prestare particolare attenzione all'inizio della terapia fino a quando non siano stati definiti eventuali effetti individuali. Nei pazienti che presentano sintomi di ipotensione, per esempio vertigini, la capacità di guidare veicoli e di usare macchinari può risultare compromessa.

4.8 Effetti indesiderati

Oltre ad effetti a livello locale derivanti dalla somministrazione di iloprost per inalazione, quale un aumento della tosse, le reazioni avverse provocate da iloprost sono legate alle proprietà farmacologiche delle prostaciline.

Le frequenze delle reazioni avverse riportate di seguito (molto comuni >10%, comuni >1 - 10%) sono basate sui dati degli studi clinici.

Disturbi cardiovascolari

Molto comuni: vasodilatazione, ipotensione

Comune: sincope

La sincope è un sintomo comune della malattia in sé, ma si può anche verificare durante la terapia.

L'aumento della frequenza dei casi di sincope può essere associato all'aggravamento della malattia o ad un'efficacia inadeguata del prodotto (vedere il paragrafo 4.4).

Disturbi a carico dell'apparato respiratorio, del torace e del mediastino

Molto comuni: aumento della tosse

Disturbi a carico del sistema nervoso

Comuni: cefalea

Disturbi muscolo-scheletrici

Comuni: trisma

Gli episodi emorragici (principalmente ematoma) sono risultati comuni nella misura che era da attendersi in tale popolazione di pazienti con un elevato numero di soggetti che assumeva contemporaneamente anticoagulanti. La frequenza degli episodi emorragici non è risultata differente fra i pazienti trattati con iloprost e quelli trattati con placebo.

4.9 Sovradosaggio

- Sintomi

Non è stato riportato alcun caso di sovradosaggio. Sono prevedibili reazioni ipotensive/vasovagali oltre a cefalea, arrossamento del volto, nausea, vomito e diarrea.

- Terapia

Non è noto un antidoto specifico. Si raccomanda la sospensione della seduta inalatoria, un controllo medico e un trattamento sintomatico.

5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE

5.1 Proprietà farmacodinamiche

Gruppo farmacoterapeutico: Antiaggreganti piastrinici esclusa l'eparina, codice ATC: B01A C

L'iloprost, il principio attivo di Ventavis, è un analogo sintetico della prostaciclina. *In vitro* sono stati osservati i seguenti effetti farmacologici:

- Inibizione dell'aggregazione piastrinica, dell'adesione piastrinica e della reazione di rilascio.
- Dilatazione delle arteriole e delle venule.
- Aumento della densità dei capillari e riduzione dell'aumento della permeabilità vascolare provocata da mediatori quali la serotonina o l'istamina nel microcircolo.
- Stimolazione del potenziale fibrinolitico endogeno

Gli effetti farmacologici dopo inalazione di Ventavis comprendono:

Vasodilatazione diretta del letto arterioso con un conseguente miglioramento significativo della pressione arteriosa nel polmone, delle resistenze vascolari polmonari e dell'output cardiaco oltre ad una saturazione venosa mista di ossigeno.

Non sono disponibili dati sulle sperimentazioni cliniche che confrontino attraverso osservazioni fra i pazienti la risposta emodinamica acuta dopo somministrazione endovenosa di iloprost rispetto alla somministrazione del prodotto per via inalatoria. L'emodinamica osservata suggerisce una risposta acuta con un effetto preferenziale del prodotto somministrato per via inalatoria sui vasi polmonari. L'effetto vasodilatatorio a livello polmonare di ciascuna inalazione singola si stabilizza entro un'ora o due. Tuttavia, il valore predittivo di questi dati emodinamici acuti sono considerati di valore limitato in quanto la risposta acuta non si associa in tutti i casi con un beneficio a lungo termine del trattamento con iloprost inalato.

Efficacia negli adulti con ipertensione polmonare

Uno studio di fase III, randomizzato, in doppio cieco, multicentrico, controllato verso placebo (studio RRA02997) è stato condotto in 203 pazienti (iloprost inalato: n=101; placebo n=102) con ipertensione polmonare stabile. E' stato aggiunto iloprost (o placebo) ai pazienti già in terapia, che poteva comprendere un'associazione di anticoagulanti, vasodilatatori (per esempio inibitori dei canali del calcio), diuretici, ossigeno, e digitale, ma non PG12 (prostaciclina o suoi analoghi). Dei pazienti

inclusi, 108 avevano una diagnosi di ipertensione polmonare primaria, 95 una diagnosi di ipertensione polmonare secondaria di cui 56 erano associati con malattia tromboembolica cronica, 34 con malattia del connettivo (inclusendo CREST e scleroderma) e 4 sono stati considerati correlati a farmaci inibenti l'appetito. I valori del test basale di cammino per 6 minuti riflettono una moderata riduzione dell'esercizio: nel gruppo con iloprost la media è stata di 332 metri (valore mediano: 340 metri) e nel gruppo con placebo la media è stata di 315 metri (valore mediano: 321 metri). Nel gruppo con iloprost, la dose giornaliera inalata mediana è stata di 30 µg (intervallo 12,5-45 µg/die). L'obiettivo primario di efficacia definito per questo studio è stato un criterio di risposta combinata che consisteva nel miglioramento della capacità negli esercizi (test di cammino di 6 minuti) a 12 settimane con almeno il 10% rispetto al basale, e nel miglioramento di almeno una classe NYHA a 12 settimane verso il basale, e nessun peggioramento dell'ipertensione polmonare né morte in ogni periodo prima delle 12 settimane. La quota di coloro che hanno risposto all'iloprost è stata del 16,8% (17/101) e la quota di coloro che hanno risposto nel gruppo del placebo è stata di 4,9% (p=0,007):

Nel gruppo con iloprost, il cambio medio dal basale dopo 12 settimane di trattamento nel percorso di cammino di 6 minuti è stato un aumento di 22 metri (-3,3 metri nel gruppo con placebo, nessun dato da imputare a morte o perdita di valori).

Nel gruppo con iloprost la classe NYHA è migliorata nel 26% dei pazienti (placebo: 15%) (p=0,032), invariata nel 67,7% dei pazienti (placebo: 76%) e peggiorata nel 6,3% dei pazienti (placebo: 9%). I parametri invasivi emodinamici sono stati stabiliti al basale e dopo 12 settimane di trattamento.

Un'analisi per sottogruppi ha mostrato che non è stato osservato alcun effetto di trattamento rispetto al placebo nel test di cammino nel sottogruppo di pazienti con ipertensione polmonare secondaria. E' stato osservato un aumento medio nel test di cammino per 6 minuti di 44,7 metri da un valore medio basale di 329 metri nel sottogruppo dei 49 pazienti con ipertensione polmonare primaria che hanno ricevuto il trattamento di iloprost inalato per 12 settimane (46 pazienti nel gruppo del placebo) rispetto ad un cambio di -7,4 metri da un valore medio basale di 324 metri nel gruppo con placebo (nessun dato da imputare a morte o perdita di valori).

5.2 Proprietà farmacocinetiche

- **Assorbimento**

Dopo somministrazione per inalazione di iloprost a pazienti con ipertensione polmonare (dose di iloprost al boccaglio: 5 microgrammi), sono stati osservati nel siero livelli massimi compresi fra 100 e 200 picogrammi/ml al termine della seduta inalatoria. Tali livelli diminuiscono con una vita media compresa approssimativamente tra 5 e 25 minuti. Entro un tempo compreso tra 30 minuti e 1 ora dalla fine dell'inalazione, iloprost non è rilevabile nel comparto centrale (limite di determinazione pari a 25 picogrammi/ml).

- **Distribuzione**

Non sono stati eseguiti studi dopo inalazione.

Dopo infusione endovenosa, il volume apparente di distribuzione allo steady-state era compreso fra 0,6 e 0,8 l/kg in soggetti sani. Il legame totale di iloprost con le proteine del plasma è indipendente dalla concentrazione con valori compresi tra 30 e 3000 picogrammi/ml ed ammonta a circa il 60%, il 75% del quale è dovuto al legame con l'albumina.

- **Metabolismo**

Non sono stati eseguiti studi dopo inalazione.

L'iloprost viene ampiamente metabolizzato principalmente mediante β -ossidazione della catena laterale carbossilica. Non viene eliminata sostanza immodificata. Il metabolita principale è tetranor-iloprost, che si ritrova nelle urine in forma libera e in forma coniugata in 4 diastereoisomeri.

Esperimenti condotti negli animali mostrano che il tetranor-iloprost non possiede attività farmacologica. I risultati di studi *in vitro* hanno rivelato che il metabolismo dipendente dal CYP 450 svolge soltanto un ruolo minore nella biotrasformazione di iloprost. Ulteriori studi *in vitro* suggeriscono che il metabolismo di iloprost a livello polmonare è simile sia dopo somministrazione endovenosa che dopo inalazione.

- Eliminazione

Non sono stati eseguiti studi dopo inalazione.

In soggetti con funzione renale ed epatica normale, iloprost dopo infusione endovenosa è caratterizzato nella maggioranza dei casi da un profilo farmacocinetico a due fasi con un'emivita di 3 - 5 minuti e 15 - 30 minuti rispettivamente.

E' stato condotto in soggetti sani uno studio di bilancio di massa con ^3H -iloprost: dopo infusione endovenosa, il recupero di radioattività totale è pari al 81%, ed i recuperi nelle urine e nelle feci sono del 68% e del 12% rispettivamente. I metaboliti vengono eliminati dal plasma e nelle urine in due fasi, con un'emivita di circa 2 e 5 ore (plasma) e di 2 e 18 ore (urine).

- Caratteristiche in pazienti affetti da:

Disfunzione renale:

In uno studio con infusione endovenosa di iloprost, pazienti con insufficienza renale all'ultimo stadio, sottoposti a trattamento intermittente con dialisi, hanno manifestato una clearance significativamente inferiore (CL media = 5 ± 2 ml/minuto/kg) a quella osservata in pazienti con insufficienza renale non sottoposti a trattamento intermittente con dialisi (CL media = 18 ± 2 ml/minuto/kg).

Disfunzione epatica

Poiché iloprost è ampiamente metabolizzato dal fegato, i livelli plasmatici del principio attivo sono influenzati dalle alterazioni della funzionalità epatica. In uno studio con somministrazione endovenosa, i risultati sono stati ricavati dall'osservazione di 8 pazienti affetti da cirrosi epatica. La clearance media di iloprost è stimata in 10 ml/minuto/kg.

Età e sesso

L'età ed il sesso non hanno alcuna rilevanza clinica sulla farmacocinetica di iloprost.

5.3 Dati preclinici di sicurezza

- Tossicità sistemica

In studi di tossicità acuta, dosi singole di iloprost somministrate per via endovenosa e orale circa due volte superiori alla dose terapeutica endovenosa hanno causato sintomi gravi di intossicazione o morte (IV). Considerata l'elevata potenza farmacologica di iloprost e le dosi assolute necessarie a scopo terapeutico, i risultati ottenuti dagli studi di tossicità acuta non indicano un rischio di effetti avversi acuti nell'uomo. Come era da attendersi con una prostaciclina, l'iloprost ha prodotto effetti emodinamici (vasodilatazione, arrossamento cutaneo, ipotensione, inibizione della funzione piastrinica, difficoltà respiratoria) e segni generali di intossicazione come apatia, disturbi deambulatori, e alterazioni della postura.

L'infusione continua e.v./s.c. di iloprost fino a 26 settimane in roditori e non roditori di dosi che superavano da 14 a 47 volte (sulla base dei livelli plasmatici) l'esposizione terapeutica sistemica per l'uomo non ha provocato tossicità sugli organi. Sono stati osservati soltanto effetti farmacologici attesi come ipotensione, arrossamento cutaneo, dispnea, e aumento della motilità intestinale.

Sulla base dei valori di C_{max} nei ratti, l'esposizione sistemica negli studi con somministrazione parenterale era di circa 3,5 volte più elevata della massima esposizione ottenibile dopo inalazione. La dose massima ottenibile corrispondente a 48,7 microgrammi/kg/die rappresentava anche il "livello di nessun effetto avverso osservabile" (no observed adverse effect level - NOAEL) stabilito mediante studi di tossicità con somministrazione per inalazione nei ratti fino a 26 settimane. Dopo l'inalazione, l'esposizione sistemica basata sui valori dell'AUC nei ratti superava di circa 13 volte la corrispondente esposizione terapeutica in soggetti umani in misura.

- Potenziale genotossico, tumorigenicità

Iloprost non esplica azione mutagenica in cellule batteriche e di mammiferi *in vitro* e non è clastogenico nei linfociti umani fino alle concentrazioni citotossiche e nel test del micronucleo *in vivo*.

Non è stato dimostrato alcun potenziale tumorigenico di iloprost negli studi sulle tumorigenicità condotti sui ratti e sui topi.

- Tossicità per la funzione riproduttiva

In studi di embrio-fetotossicità nei ratti la somministrazione endovenosa continua di iloprost ha provocato anomalie in singole falangi degli arti anteriori in alcuni dei feti/neonati, in modo non dose-dipendente.

Tali alterazioni non sono considerate come veri effetti teratogeni, ma più probabilmente sono legate ad un ritardo della crescita indotto da iloprost nelle ultime fasi di organogenesi dovuto ad alterazioni emodinamiche nell'unità fetoplacentare. In studi analoghi di embriotossicità condotti in conigli e in scimmie, non sono state osservate le suddette anomalie delle falangi o altre grosse anomalie nei feti/neonati nemmeno ai dosaggi massimi testati.

Nei ratti è stato osservato un passaggio di dosi bassissime di iloprost nel latte materno.

- Tollerabilità locale, sensibilizzazione cutanea e potenziale di antigenicità

In studi condotti in ratti con applicazione per via inalatoria, la somministrazione di una formulazione di iloprost alla concentrazione di 20 microgrammi/ml fino a 26 settimane non ha provocato alcuna irritazione locale delle vie respiratorie inferiori e superiori.

Uno studio sulla sensibilizzazione cutanea (test di massimizzazione) e di antigenicità in cavie non hanno evidenziato alcun potenziale di sensibilizzazione.

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Elenco degli eccipienti

Trometamolo

Etanolo 96%

Sodio cloruro

Acido cloridrico per l'aggiustamento del pH

Acqua per preparazioni iniettabili

6.2 Incompatibilità

In assenza di studi di compatibilità, questo medicinale non deve essere miscelato con altri medicinali.

6.3 Periodo di validità

2 anni

6.4 Speciali precauzioni per la conservazione

Nessuna speciale precauzione per la conservazione.

6.5 Natura e contenuto del contenitore

Fiala da 3 ml, vetro tipo I, incolore, contenente 2 ml di soluzione per nebulizzatore.

Confezioni contenenti 30, 100 e 300 fiale.

6.6 Istruzioni per l'impiego e la manipolazione

Per ciascuna seduta inalatoria, trasferire l'intero contenuto di una fiala da 2 ml di Ventavis nella camera del nebulizzatore immediatamente prima dell'uso. Alla fine di ciascuna seduta inalatoria, l'eventuale prodotto residuo non utilizzato deve essere eliminato.

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Schering AG, D-13342 Berlin, Germania

8. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE (DELLE AUTORIZZAZIONI) ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/ RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO

ALLEGATO II

- A. TITOLARI DELL'AUTORIZZAZIONE ALLA
PRODUZIONE RESPONSABILI DEL RILASCIO DEI
LOTTI**
- B. CONDIZIONI DELL'AUTORIZZAZIONE
ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**
- C. OBBLIGHI SPECIFICI PER IL TITOLARE
DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN
COMMERCIO**

A. TITOLARI DELL'AUTORIZZAZIONE ALLA PRODUZIONE RESPONSABILI DEL RILASCIO DEI LOTTI

Nome ed indirizzo dei produttori responsabili del rilascio dei lotti

Schering AG, Müllerstraße 170 – 178, 13342 Berlino, Germania

Berlimed. S.A., Poligono Industrial Santa Rosa s/n, 28806 Alcalá de Henarez, Madrid, Spagna

Il foglio illustrativo stampato del medicinale deve riportare il nome e l'indirizzo del produttore responsabile del rilascio dei lotti in questione.

B. CONDIZIONI DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

• **CONDIZIONI O LIMITAZIONI DI FORNITURA E UTILIZZAZIONE IMPOSTE AL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

Medicinale soggetto a prescrizione medica limitativa (cfr. allegato I: Riassunto delle caratteristiche del prodotto, 4.2).

• **ALTRE CONDIZIONI**

Il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio è tenuto ad informare la Commissione europea in merito ai propri programmi di immissione in commercio del medicinale autorizzato mediante la presente decisione.

C. OBBLIGHI SPECIFICI PER IL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio deve completare entro i tempi stabiliti il seguente programma di studi, i cui risultati formeranno la base del riesame annuale del rapporto rischio/beneficio.

Aspetti clinici:

1. Il richiedente si impegna a richiedere assistenza per l'elaborazione di protocolli entro quattro mesi dalla presentazione del parere definitivo del CPMP, al fine di discutere di un protocollo adeguato per la raccolta di ulteriori dati di sicurezza ed efficacia a lungo termine di Ventavis (iloprost). Unitamente agli aggiornamenti periodici in materia di sicurezza, si dovranno fornire relazioni sullo stato di avanzamento. Il primo paziente sarà arruolato entro nove mesi dall'adozione dell'assistenza per l'elaborazione di protocolli. Entro sei mesi dal completamento dello studio riguardo all'ultimo paziente si dovrà presentare una relazione definitiva.

ALLEGATO III
ETICHETTATURA E FOGLIO ILLUSTRATIVO

A. ETICHETTATURA

**INFORMAZIONI DA APPORRE SULL'IMBALLAGGIO ESTERNO O, IN SUA ASSENZA,
SUL CONDIZIONAMENTO PRIMARIO**

CARTONE ESTERNO/30 FIALE

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Ventavis 10 microgrammi/ml
Soluzione per nebulizzatore
Iloprost

2. INDICAZIONE DEL (DEI) PRINCIPIO(I) ATTIVO(I)

1 ml di soluzione contiene 10 microgrammi di iloprost (come iloprost trometamolo). Ciascuna fiala da 2 ml contiene 20 microgrammi di iloprost (come iloprost trometamolo).

3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI

trometamolo, etanolo 96%,
sodio cloruro, acido cloridrico per l'aggiustamento del pH,
acqua per preparazioni iniettabili

4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO

Soluzione per nebulizzatore
30 fiale da 2 ml

5. MODO E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

Uso inalatorio
Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso

**6. AVVERTENZA SPECIALE CHE PRESCRIVA DI TENERE IL MEDICINALE FUORI
DALLA PORTATA E DALLA VISTA DEI BAMBINI**

Tenere fuori dalla portata e dalla vista dei bambini.

7. ALTRA(E) AVVERTENZA(E) SPECIALE(I), OVE NECESSARIO

8. DATA DI SCADENZA

Scad. {MM/AAAA}

9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE

Non vi sono istruzioni speciali per la conservazione

10. OVE NECESSARIO, PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LO SMALTIMENTO DEL MEDICINALE NON UTILIZZATO O DEI RIFIUTI DERIVATI DA TALE MEDICINALE

11. NOME E INDIRIZZO DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Schering AG, D-13342 Berlin, Germania

12. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE (DELLE AUTORIZZAZIONI) ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

EU/0/00/000/000

13. NUMERO DI LOTTO

Lotto {numero}

14. CONDIZIONE GENERALE DI FORNITURA

Medicinale soggetto a prescrizione medica.

15. ISTRUZIONI PER L'USO

**INFORMAZIONI DA APPORRE SULL'IMBALLAGGIO ESTERNO O, IN SUA ASSENZA,
SUL CONDIZIONAMENTO PRIMARIO**

CARTONE ESTERNO/100 FIALE

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Ventavis 10 microgrammi/ml
Soluzione per nebulizzatore
Iloprost

2. INDICAZIONE DEL (DEI) PRINCIPIO(I) ATTIVO(I)

1 ml di soluzione contiene 10 microgrammi di iloprost (come iloprost trometamolo). Ciascuna fiala da 2 ml contiene 20 microgrammi di iloprost (come iloprost trometamolo).

3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI

trometamolo, etanolo 96%,
sodio cloruro, acido cloridrico per l'aggiustamento del pH,
acqua per preparazioni iniettabili

4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO

Soluzione per nebulizzatore
100 fiale da 2 ml

5. MODO E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

Uso inalatorio
Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso

**6. AVVERTENZA SPECIALE CHE PRESCRIVA DI TENERE IL MEDICINALE FUORI
DALLA PORTATA E DALLA VISTA DEI BAMBINI**

Tenere fuori dalla portata e dalla vista dei bambini.

7. ALTRA(E) AVVERTENZA(E) SPECIALE(I), OVE NECESSARIO

8. DATA DI SCADENZA

Scad. {MM/AAAA}

9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE

Non vi sono istruzioni speciali per la conservazione

10. OVE NECESSARIO, PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LO SMALTIMENTO DEL MEDICINALE NON UTILIZZATO O DEI RIFIUTI DERIVATI DA TALE MEDICINALE

11. NOME E INDIRIZZO DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Schering AG, D-13342 Berlin, Germania

12. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE (DELLE AUTORIZZAZIONI) ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

EU/0/00/000/000

13. NUMERO DI LOTTO

Lotto {numero}

14. CONDIZIONE GENERALE DI FORNITURA

Medicinale soggetto a prescrizione medica.

15. ISTRUZIONI PER L'USO

**INFORMAZIONI DA APPORRE SULL'IMBALLAGGIO ESTERNO O, IN SUA ASSENZA,
SUL CONDIZIONAMENTO PRIMARIO**

CARTONE ESTERNO/300 FIALE

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Ventavis 10 microgrammi/ml
Soluzione per nebulizzatore
Iloprost

2. INDICAZIONE DEL (DEI) PRINCIPIO(I) ATTIVO(I)

1 ml di soluzione contiene 10 microgrammi di iloprost (come iloprost trometamolo). Ciascuna fiala da 2 ml contiene 20 microgrammi di iloprost (come iloprost trometamolo).

3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI

trometamolo, etanolo 96%,
sodio cloruro, acido cloridrico per l'aggiustamento del pH,
acqua per preparazioni iniettabili

4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO

Soluzione per nebulizzatore
300 fiale da 2 ml

5. MODO E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

Uso inalatorio
Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso

**6. AVVERTENZA SPECIALE CHE PRESCRIVA DI TENERE IL MEDICINALE FUORI
DALLA PORTATA E DALLA VISTA DEI BAMBINI**

Tenere fuori dalla portata e dalla vista dei bambini.

7. ALTRA(E) AVVERTENZA(E) SPECIALE(I), OVE NECESSARIO

8. DATA DI SCADENZA

Scad. {MM/AAAA}

9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE

Non vi sono istruzioni speciali per la conservazione

10. OVE NECESSARIO, PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LO SMALTIMENTO DEL MEDICINALE NON UTILIZZATO O DEI RIFIUTI DERIVATI DA TALE MEDICINALE

11. NOME E INDIRIZZO DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Schering AG, D-13342 Berlin, Germania

12. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE (DELLE AUTORIZZAZIONI) ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

EU/0/00/000/000

13. NUMERO DI LOTTO

Lotto {numero}

14. CONDIZIONE GENERALE DI FORNITURA

Medicinale soggetto a prescrizione medica.

15. ISTRUZIONI PER L'USO

**INFORMAZIONI MINIME DA APPORRE SUI CONDIZIONAMENTI PRIMARI DI
PICCOLE DIMENSIONI**

Fiala

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

Ventavis 10 microgrammi/ml
Soluzione per nebulizzatore
Uso inalatorio

2. MODO DI SOMMINISTRAZIONE

Prima dell'uso leggere il foglio illustrativo.

3. DATA DI SCADENZA

Scad. {MM/AAAA}

4. NUMERO DI LOTTO

Lotto {numero}

5. CONTENUTO IN PESO, VOLUME O UNITÀ

2 ml

B. FOGLIO ILLUSTRATIVO

FOGLIO ILLUSTRATIVO

Legga attentamente questo foglio prima di iniziare a usare il medicinale

- Conservi questo foglio. Potrebbe aver bisogno di leggerlo di nuovo.
- Se ha dei dubbi, si rivolga al medico o al farmacista.
- Questo medicinale è stato prescritto per lei personalmente. Non lo dia mai ad altri. Infatti per altri individui questo medicinale potrebbe essere pericoloso, anche se i loro sintomi sono uguali ai suoi.

Contenuto di questo foglio:

- 1. CHE COS'È VENTAVIS E A CHE COSA SERVE**
- 2. PRIMA DI USARE VENTAVIS**
- 3. COME USARE VENTAVIS**
- 4. POSSIBILI EFFETTI INDESIDERATI**
- 5. COME CONSERVARE VENTAVIS**
- 6. ALTRE INFORMAZIONI**

Ventavis 10 microgrammi/ml soluzione per nebulizzatore
Iloprost

- **Il principio attivo** è iloprost (come iloprost trometamolo).
1 ml di soluzione contiene 10 microgrammi di iloprost (come iloprost trometamolo). Ciascuna fiala da 2 ml contiene 20 microgrammi di iloprost (come iloprost trometamolo).
- **Gli eccipienti sono** trometamolo, etanolo 96%, sodio cloruro, acido cloridrico per l'aggiustamento del pH e acqua per preparazioni iniettabili.

Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio

Schering AG, D-13342 Berlin, Germania

Produttore

Schering AG, D-13342 Berlin, Germania oppure

Berlimed. S.A., Poligono Industrial Santa Rosa s/n, 28806 Alcalá de Henares, Madrid, Spagna.

1. CHE COS'È VENTAVIS E A CHE COSA SERVE

Ventavis è una soluzione per nebulizzatore. Questa soluzione limpida ed incolore viene trasformata in una nebbia aerosol da uno speciale dispositivo chiamato nebulizzatore. Inspirando l'aerosol Ventavis viene portato nei polmoni, dove esso agisce con la massima efficacia a livello dell'arteria che si trova fra il cuore ed i polmoni.

Confezione

Ciascuna fiala contiene 2 ml di soluzione per nebulizzatore e fornisce una quantità di medicinale sufficiente per una seduta inalatoria. Una confezione di Ventavis contiene 30, 100 o 300 fiale.

Che cos'è Ventavis

Ventavis mima l'azione di una sostanza naturale denominata prostaciclina. Ventavis e la prostaciclina inibiscono il blocco o la costrizione dei vasi sanguigni e permettono il flusso di una maggiore quantità di sangue nelle arterie.

A che cosa serve Ventavis

Ventavis viene usato per trattare i casi di ipertensione polmonare di grado moderato (PPH). Questa è una malattia nella quale la pressione sanguigna nei vasi che trasportano il sangue dal cuore ai polmoni è troppo elevata.

Ventavis tende a fare diminuire la pressione sanguigna all'interno dell'arteria polmonare, migliorando il flusso del sangue. Questo comporta un minore carico di lavoro per il cuore. Il miglioramento del flusso sanguigno favorisce l'apporto di ossigeno nell'organismo e diminuisce lo sforzo per il cuore stesso che quindi può funzionare meglio.

2. PRIMA DI USARE VENTAVIS

Non usi Ventavis

Se pensa di trovarsi in una delle seguenti condizioni, **informi il suo medico**:

- **E' allergico** a iloprost o a uno degli eccipienti di Ventavis (vedi sopra).
- **Se lei presenta un rischio di emorragia** – ad esempio un'ulcera gastrica attiva, lesioni o emorragie di qualsiasi tipo.
- **Se lei presenta un sospetto di accumulo di liquido nei polmoni**, accompagnato da difficoltà respiratoria.
- **Se la sua malattia è provocata da un blocco o un'occlusione delle vene** piuttosto che da un blocco o un'occlusione delle arterie.
- **Se lei ha avuto un ictus** o qualche altra interruzione dell'irrorazione sanguigna del cervello negli ultimi 3 mesi.
- **Se ha avuto qualche problema con il cuore**, ad esempio:
 - un attacco di cuore negli ultimi sei mesi
 - alterazioni importanti nella frequenza cardiaca
 - se qualche volta soffre di dolore toracico
 - un insufficiente afflusso di sangue nei vasi che irrorano il cuore (malattia delle coronarie)
 - una malattia cardiaca non trattata adeguatamente o non tenuta sotto stretta sorveglianza medica
 - diagnosi di un disturbo cardiaco, come ad esempio un difetto a carico delle valvole cardiache con disturbo della funzione cardiaca stessa.

Ventavis non va usato dalle donne durante la gravidanza

- **In caso di gravidanza accertata o sospetta**, avvisi immediatamente il suo medico. Ventavis non deve essere utilizzato da donne durante la gravidanza.
- **Se lei è in età fertile**, è necessario che adotti un metodo contraccettivo sicuro dal momento di inizio della terapia e per tutta la durata della terapia stessa (chieda al suo medico).

Ventavis non va usato dalle donne durante l'allattamento

Interrompa l'allattamento al seno all'inizio della terapia. Ventavis non deve essere somministrato alle donne che allattano al seno poiché non è noto se il principio attivo passa nel latte materno.

Neonati, bambini e donne incinte non devono essere esposti a Ventavis nebulizzato in ambienti chiusi.

Queste persone non devono rimanere in un locale chiuso dove Ventavis viene somministrato ad un paziente.

Bambini e adolescenti

Ventavis non è stato ancora studiato nei bambini e negli adolescenti.

Faccia particolare attenzione con Ventavis

Non deve iniziare la terapia con Ventavis se la sua pressione sanguigna è troppo bassa (inferiore a 85 mmHg).

In alcuni casi è necessario un controllo medico particolare:

- In generale dovrà **stare particolarmente attento ad evitare svenimenti** o altri effetti della pressione bassa come capogiri:
 - Si alzi lentamente dalla sedia o dal letto. Questo aiuterà il corpo ad abituarsi al cambiamento di posizione e della pressione sanguigna.
 - Se lei tende a svenire quando si alza dal letto, può essere utile prendere la prima dose del giorno stando ancora disteso nel letto.
 - Eviti sforzi eccessivi, ad esempio esercizio fisico: può essere utile inalare Ventavis prima di un tale esercizio fisico.
 - Tenga qualcuno vicino, se possibile. Avvisi questa persona di **chiamare il medico in caso di svenimento**. Il medico consiglierà le azioni da intraprendere e eventualmente prescriverà un trattamento.
 - Se gli episodi di svenimento si aggravano a causa sua malattia, avvisi il medico. Egli potrà considerare un cambiamento di terapia.
- **Se la qualche problema di fegato**, il medico potrà prescrivere un dosaggio di Ventavis minore rispetto agli altri pazienti.
- **Se presenta problemi renali molto gravi**, ne parli con il medico.
- **Se ha un'infezione polmonare, asma di grado severo** o altre malattie a carico dei polmoni,
- **Se le sue condizioni generali si aggravano**, ne parli con il medico
- **Se ha interrotto la terapia con Ventavis**, poiché i suoi sintomi possono peggiorare.

La sua capacità di guidare o usare macchinari

Ventavis abbassa la pressione del sangue e può provocare capogiro o disattenzione in alcune persone. Non guidi e non azioni macchinari se avverte un effetto di abbassamento della pressione del sangue.

Prende altri medicinali?

Informi il medico se sta assumendo o ha assunto recentemente altri medicinali, anche quelli senza prescrizione. Ventavis e certi altri medicinali possono influenzarsi reciprocamente nella loro azione all'interno dell'organismo. In modo particolare segnali i seguenti medicinali:

- Medicinali usati per curare la pressione alta o le malattie del cuore
- Medicinali che inibiscono la coagulazione del sangue (fra i quali l'acido acetilsalicilico, una sostanza presente in molti medicinali, utilizzata per abbassare la febbre e alleviare i dolori, e altri)

Il suo medico o il farmacista hanno maggiori informazioni sui medicinali ai quali è necessario fare attenzione o che si devono evitare quando si usa Ventavis, quindi è necessario avvisarli nel caso che lei assuma altri medicinali.

3. COME USARE VENTAVIS

La soluzione per nebulizzatore di Ventavis deve essere inalata attraverso i nebulizzatori prescritti dal suo medico (di tipo HaloLite o Prodose). Il nebulizzatore trasforma la soluzione di Ventavis in una nebbia aerosol che lei inspira attraverso la bocca.

Immediatamente prima dell'inizio dell'inalazione, rompere il contenitore di vetro e trasferire l'intero contenuto nella camera del nebulizzatore.

Eseguire un ciclo doppio di inalazione in caso di necessità di una dose alta (5 microgrammi) ed un ciclo singolo per una dose bassa (2,5 microgrammi). Indipendentemente dalla dose necessaria, il volume di riempimento deve essere sempre il contenuto del contenitore di vetro.

Prenda sempre Ventavis esattamente secondo le istruzioni del suo medico. Segua attentamente anche ogni altra istruzione relativa al dispositivo di erogazione fornita dal produttore. Consulti il medico o il farmacista in caso di dubbio. Chieda al medico di farla aiutare ad acquisire familiarità con il nebulizzatore.

La soluzione di Ventavis non utilizzata per una seduta inalatoria deve essere gettata via.

Attenzione:

Evitare il contatto della soluzione di Ventavis con la pelle o gli occhi. In tale caso, sciacquare immediatamente la pelle o gli occhi con acqua. Non bere la soluzione di Ventavis. In caso di ingestione accidentale, bere abbondante acqua e rivolgersi al medico. L'ingestione di Ventavis può provocare un sovradosaggio temporaneo – Vedere **“Se prende più Ventavis di quanto deve”**

Quanto Ventavis si deve prendere

La dose di Ventavis adatta a lei dipende dalle sue condizioni individuali e sarà stabilita dal medico.

La maggior parte delle persone avrà da 6 a 9 sedute inalatorie al giorno. La durata di ciascuna seduta è compresa fra 4 e 10 minuti a seconda della dose prescritta. In caso di malattie del fegato, il medico la introdurrà lentamente nella terapia con Ventavis e potrà prescrivere un numero minore di inalazioni al giorno.

Se ha l'impressione che l'effetto di Ventavis sia troppo forte o troppo debole **si rivolga al medico o al farmacista.**

Se prende più Ventavis di quanto deve:

Potranno verificarsi mal di testa intenso, vampate di calore (arrossamento del volto), nausea, vomito e/o diarrea, e ciò potrà anche comportare una forte diminuzione della pressione del sangue con conseguente capogiro o svenimento. In tale caso:

- Interrompere la seduta inalatoria
- Rivolgersi al medico

Vedere anche il paragrafo 2, Faccia particolare attenzione con Ventavis, per le misure da prendere in caso di abbassamento della pressione o di episodi di svenimento.

Cosa fare se si salta una dose

Il suo medico le dirà quando prendere Ventavis. Se lei salta una dose, non si preoccupi, Si rivolga al medico.

Ventilazione dell'ambiente

Si assicuri di ventilare o areare l'ambiente nel quale lei effettua la sua terapia con Ventavis. Altre persone possono essere accidentalmente esposte a Ventavis attraverso l'aria del locale. In particolare i neonati, i bambini e le donne in gravidanza non devono essere esposti a Ventavis.

4. POSSIBILI EFFETTI INDESIDERATI

Come tutti i medicinali, Ventavis può avere effetti indesiderati ed è probabile che nella maggior parte delle persone che lo usano se ne manifesti qualcuno. Di seguito sono elencati i possibili effetti collaterali per frequenza.

Effetti molto comuni

Almeno 10 persone su 100 probabilmente presenteranno questi effetti

- Arrossamento del volto, provocato da una dilatazione dei vasi sanguigni
- Aumento della tosse
- Pressione bassa (ipotensione)

Effetti comuni

Da 1 a 10 persone su 100 probabilmente presenteranno questi effetti.

- Mal di testa
- Spasmo dei muscoli della mandibola (difficoltà ad aprire la bocca)
- Svenimento (sincope) è un sintomo comune della malattia in sé, ma si può anche verificare durante la terapia con Ventavis. **Veda anche il paragrafo 2, Faccia particolare attenzione con Ventavis, per le misure da intraprendere in tale caso.**

Altri possibili effetti indesiderati

Se lei sta assumendo anche dei medicinali per fluidificare il sangue (anticoagulanti), è possibile che si verifichino episodi emorragici minori.

Se lei è preoccupato per qualcuno di questi effetti collaterali o nel caso che si presentino degli effetti non elencati, oppure se le sue condizioni generali si aggravano, **si rivolga al medico o al farmacista.**

5. COME CONSERVARE VENTAVIS

Tenere fuori dalla portata e dalla vista dei bambini.

Non utilizzare dopo la data di scadenza riportata sull'etichetta (stampato dopo la scritta SCAD.).

Non vi sono istruzioni speciali per la conservazione.

v. retro ➔

6. ALTRE INFORMAZIONI

Per ulteriori informazioni sul prodotto, si prega di contattare il rappresentante locale del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio.

België/Belgique/Belgien

N.V. Schering S.A.
J.E. Mommaertslaan 14
B-1831 Diegem
Tel. 02-712 85 00

Italia

Italfarmaco S.p.A.
Viale F. Testi, 330
I-20126 Milano
tel: 02-64431

Česká republika

Schering s.r.o. – člen koncernu
Šafaříkova 17
120 00 Praha 2
Tel. 271 730 661

Ísland

Thorarensen Lyf ehf
Lynghálsi 13
IS-110 Reykjavík
Sími/Tel: + 354 530 7100

Danmark

Schering AS
Herstedøstervej 27-29
DK-2620 Albertslund
Tel. 43 29 09 99

Cyprus

A. POTAMITIS MEDICARE LTD
62, Arch. Kyprianou Avenue
2059 Strovolos
Nicosia CYPRUS
Tel.: +357 22-313611

Deutschland

Schering Deutschland GmbH
Max-Dohrn- Strasse 10
D-10589 Berlin
Tel. 0130-11 23 22

Latvija

Schering UAB pārstāvniecība Latvijā
Ģertrūdes iela 3
Rīga, LV 1010
Tel.: +371-784 55 63

Ελλάδα

SCHERING ΕΛΛΑΣ Α.Ε.
Κύπρου 12-14 & Λεωφ. Ηρακλείου 466
141 22 ΗΡΑΚΛΕΙΟ
τηλ. 210-2723192

Lietuva

UAB "Schering"
Vytenio g. 4
LT-2009 Vilnius,
Lietuvos Respublika
Tel. +370 686 51 037

España

Schering España S.A.
C. Méndez Alvaro, 55
E-28045 Madrid
Tel. 902 24 62 46

Luxembourg/Luxemburg

N.V. Schering S.A.
J.E. Mommaertslaan 14
B-1831 Diegem, Belgique/Belgien
Tel. +32 2-712 85 00

Eesti

SCHERING AG EESTI FILIAAL
Pärnu mnt. 139 E
11317 Tallinn
Tel. 06-55 85 65

Magyarország

Schering KFT
Szépvölgyi út 35-37
1037 Budapest
Tel. 01-453 80 10

France

Schering S.A.
Rue de Toufflers
F-59390 Lys-Lez-Lannoy
Tel. 03 20 20 80 80

Malta

Alfred Gera & Sons Ltd.
New Street in Triq II – Milied
QORMI QRM 09
Tel. 02-44 61 13

Ireland

HE Clissmann
44 Dartmouth Square
IRL-Dublin 6
Tel. 01-6 68 85 66

Norge

Schering AG
Postboks 180
N-1321 Stabekk
Tlf: + 47 67 59 20 00

Österreich

Schering Wien Ges.m.b.H.
Postfach 50
A-1147 Wien
Tel. (01) 9 70 37

Polska

Schering AG
Spółka Akcyjna
Oddział w Polsce
Ul. Migdałowa 4
02-796 Warszawa
Tel. 022-645 13 00

Portugal

Schering Lusitana Lda.
Estrada Nacional 249, km 15
Apartado 16
P-2726-901 Mem Martins
Tel. 021-9 26 81 10

Slovenská republika

Schering AG
Organizačná zložka v SR
Obchodná ul. 2
811 06 Bratislava
Tel. 02-54 41 0317

Nederland

Schering Nederland BV
Postbus 116
NL-1380 AC Weesp
Tel. 0294-46 24 24

Slovenija

Schering AG Berlin, Podružnica za Slovenijo
Dunajska cesta 22
1511 Ljubljana
Tel. 01-300 10 50

Suomi/Finland

Schering Oy
Eerikinkatu 24
FIN -00100 Helsinki
Puh. 09-6 85 04 40

Sverige

Schering Nordiska AB
Box 912
S-175 29 Järfälla
Tel. 08-7 28 42 00

United Kingdom

Schering Health Care Ltd.
The Brow
GB-Burgess Hill, West Sussex
RH15 9NE
Tel. 01444-23 23 23

Questo foglio è stato approvato il {data}

Le seguenti informazioni sono destinate esclusivamente ai professionisti medici o sanitari:

Istruzioni per l'uso e la manipolazione

Due sistemi di nebulizzazione ad aria compressa, HaloLite e Prodose hanno dimostrato di essere nebulizzatori adatti alla somministrazione di Ventavis. Per ciascuna seduta inalatoria, trasferire l'intero contenuto di una fiala da 2 ml di Ventavis nella camera del nebulizzatore immediatamente prima dell'uso. HaloLite e Prodose sono dispositivi dosimetrici. Essi si bloccano automaticamente dopo l'erogazione della dose prestabilita. Il tempo dell'inalazione dipende dal pattern respiratorio del paziente.

Dispositivo	Dose di iloprost al boccaglio	Tempo stimato d'inalazione (frequenza di 15 atti respiratori /minuto)
HaloLite	2,5 µg 5 µg	4 - 5 min 8 - 10 min
Prodose	2,5 µg 5 µg	4 - 5 min 8 - 10 min

Per una dose di 5 µg di iloprost al boccaglio si raccomanda di completare due cicli di inalazione con un programma di dose predefinito da 2,5 µg caricando una fiala da 2 ml.

L'efficacia e la tollerabilità di iloprost inalato somministrato mediante altri sistemi di nebulizzazione, che producono caratteristiche di nebulizzazione differenti della soluzione di iloprost, non sono state stabilite.