



"2016 - Año del Bicentenario de la Declaración de la Independencia Nacional"

Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A. 7.

DISPOSICIÓN N° 8611

BUENOS AIRES, 03 AGO. 2016

VISTO el Expediente N° 1-0047-0000-008068-16-0 del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma BAYER S.A., solicita la aprobación de nuevos proyectos de rótulos, prospectos e información para el paciente para la Especialidad Medicinal denominada VENTAVIS / ILOPROST, Forma farmacéutica y concentración: SOLUCION INHALATORIA, ILOPROST 10 mcg/ml, aprobada por Certificado N° 51.645.

Que los proyectos presentados se encuadran dentro de los alcances de las normativas vigentes, Ley de Medicamentos 16.463, Decreto 150/92 y la Disposición N°: 5904/96 y Circular N° 4/13.

Que los procedimientos para las modificaciones y/o rectificaciones de los datos característicos correspondientes a un certificado de Especialidad Medicinal otorgado en los términos de la

VP

3
A



"2016 – Año del Bicentenario de la Declaración de la Independencia Nacional"

Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.T.

DISPOSICIÓN Nº

8611

Disposición ANMAT Nº 5755/96, se encuentran establecidos en la Disposición ANMAT Nº 6077/97.

Que la Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos ha tomado la intervención de su competencia.

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por el Decreto Nº 1490/92 y Decreto Nº 101 de fecha 16 de Diciembre de 2015.

Por ello:

EL ADMINISTRADOR NACIONAL DE LA ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE
MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA

DISPONE:

ARTICULO 1º. - Autorízase el cambio de rótulos, prospectos e información para el paciente presentado para la Especialidad Medicinal denominada VENTAVIS / ILOPROST, Forma farmacéutica y concentración: SOLUCION INHALATORIA, ILOPROST 10 mcg/ml, aprobada por Certificado Nº 51.645 y Disposición Nº 5411/04, propiedad de la firma BAYER S.A., cuyos textos constan de fojas 101 a 112, 124 a 135 y 147 a 158, para los prospectos, de fojas 114 a 123, 137 a 146 y



"2016 - Año del Bicentenario de la Declaración de la Independencia Nacional"

Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.T.

DISPOSICIÓN Nº 8611

160 a 169, para la información para el paciente y de fojas 113, 136 y 159, para los rótulos.

ARTICULO 2º. - Sustitúyase en el Anexo II de la Disposición autorizante ANMAT Nº 5411/04 los prospectos autorizados por las fojas 101 a 112, la información para el paciente autorizada por las fojas 114 a 123 y los rótulos autorizados por las fojas 113, de las aprobadas en el artículo 1º, los que integrarán el Anexo de la presente.

ARTICULO 3º. - Acéptase el texto del Anexo de Autorización de modificaciones el cual pasa a formar parte integrante de la presente disposición y el que deberá agregarse al Certificado Nº 51.645 en los términos de la Disposición ANMAT Nº 6077/97.

ARTICULO 4º. - Regístrese; por mesa de entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la copia autenticada de la presente disposición conjuntamente con los rótulos, prospectos e información para el paciente y Anexos, gírese a la Dirección de Gestión de Información Técnica a los fines de adjuntar al legajo correspondiente. Cumplido, archívese.

EXPEDIENTE Nº 1-0047-0000-008068-16-0

DISPOSICIÓN Nº

8611

Jfs

Dr. ROBERTO LEDE
Subadministrador Nacional
A.N.M.A.T.



Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.T.

ANEXO DE AUTORIZACIÓN DE MODIFICACIONES

El Administrador Nacional de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT), autorizó mediante Disposición N° **8.611** a los efectos de su anexo en el Certificado de Autorización de Especialidad Medicinal N° 51.645 y de acuerdo a lo solicitado por la firma BAYER S.A., del producto inscripto en el registro de Especialidades Medicinales (REM) bajo:

Nombre comercial / Genérico/s: VENTAVIS / ILOPROST, Forma farmacéutica y concentración: SOLUCION INHALATORIA, ILOPROST 10 mcg/ml.-

Disposición Autorizante de la Especialidad Medicinal N° 5411/04.

Tramitado por expediente N° 1-47-0000-007162-04-1.

DATO A MODIFICAR	DATO AUTORIZADO HASTA LA FECHA	MODIFICACION AUTORIZADA
Prospectos, rótulos e información para el paciente.	Anexo de Disposición N° 4813/13.	Prospectos de fs. 101 a 112, 124 a 135 y 147 a 158, corresponde desglosar de fs. 101 a 112. Rótulos de fs. 113, 136 y 159, corresponde desglosar fs. 113. Información para el paciente de fs. 114 a 123, 137 a 146 y 160 a 169, corresponde desglosar de fs. 114 a 123.

VP

51



"2016 – Año del Bicentenario de la Declaración de la Independencia Nacional"

Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.T.


El presente sólo tiene valor probatorio anexado al certificado de Autorización antes mencionado.

Se extiende el presente Anexo de Autorización de Modificaciones del REM a la firma BAYER S.A., Titular del Certificado de Autorización N° 51.645 en la Ciudad de Buenos Aires, a los días....., del mes de..... **03 AGO. 2016**

Expediente N° 1-0047-0000-008068-16-0

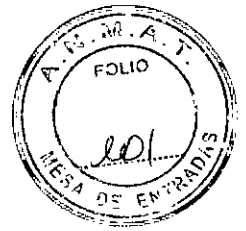
DISPOSICIÓN N° **8 6 1 1**

Jfs


Dr. ROBERTO LEBE
Subadministrador Nacional
A.N.M.A.T.

VP

86 11



PROYECTO DE PROSPECTO

02 AGO. 2016

VENTAVIS®

ILOPROST 10 microgramos / mL

Solución inhalatoria

Venta bajo receta

Elaborado en España

Para uso exclusivo profesional

FORMA FARMACÉUTICA

Solución inhalatoria

COMPOSICIÓN

Ventavis 10 microgramos / mL

1 mL de solución para nebulizar contiene 10 microgramos de iloprost (como iloprost trometamol).

Excipientes: trometamol, etanol 96%, cloruro sódico, ácido clorhídrico 1N, agua para inyectables c.s.p.

Una ampolla de 1 mL de solución para nebulizador contiene 10 microgramos de iloprost (como iloprost trometamol). Una ampolla de 2 mL de solución para nebulizador contiene 20 microgramos de iloprost (como iloprost trometamol).

ACCIÓN TERAPÉUTICA

Grupo farmacoterapéutico: Inhibidores de la agregación plaquetaria, excluida heparina.

Código ATC: B01A C 11.

Vasodilatador a nivel pulmonar.

INDICACIONES

Tratamiento de pacientes con hipertensión pulmonar primaria o hipertensión pulmonar secundaria debido a una enfermedad del tejido conectivo o provocada por drogas, en las etapas moderadas a severas de la enfermedad.

Asimismo, para el tratamiento de hipertensión pulmonar secundaria moderada o severa debido a la tromboembolia pulmonar crónica, cuando no es posible realizar una cirugía.

PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

FARMACODINAMICA

Iloprost, la sustancia activa de Ventavis es un análogo sintético de la prostaciclina.

BAYER S.A.

Ricardo Gutiérrez 3652 (B1605EHD) Munro

JOSE LUIS ROLE

APODERADO

DIRECTOR TÉCNICO

MATRÍCULA PROFESIONAL N° 11.343

Ventavis 10 _CCDS 12

BAYER S.A.

Ricardo Gutiérrez 3652 (B1605EHD) Munro

VERÓNICA A. CASARO

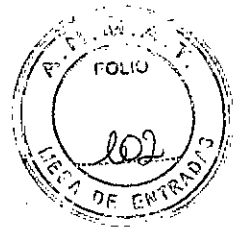
APODERADA

CO-DIRECTORA TÉCNICA

MATRÍCULA PROFESIONAL N° 13.119

Página 1 de 23

8611



Los efectos farmacológicos tras la inhalación de Ventavis son: vasodilatación directa del lecho arterial pulmonar con una mejoría significativa consiguiente de la presión arterial pulmonar, de la resistencia vascular pulmonar, del gasto cardíaco y de la saturación venosa mixta de oxígeno. Los efectos sobre la resistencia vascular sistémica y la presión arterial sistémica fueron menores.

FARMACOCINÉTICA

• Absorción

Al administrar iloprost inhalatorio en pacientes con hipertensión pulmonar o voluntarios sanos (dosis de iloprost en la boquilla: 5 microgramos: tiempo de inhalación entre 4.6-10.6 min), se observaron concentraciones plasmáticas pico de 100 a 200 picogramos/mL al final de la inhalación. Estas concentraciones disminuyen con las vidas medias entre aproximadamente 5 y los 25 minutos. De 30 minutos a 2 horas después de finalizada la inhalación, iloprost no es detectable en el compartimiento central (límite de cuantificación de 25 picogramos/mL).

• Distribución

No se realizaron estudios luego de la inhalación.

Luego de la infusión intravenosa, el volumen aparente de la distribución hasta el estado estable fue de 0,6 a 0,8 L/kg en pacientes sanos. La unión total a proteínas plasmáticas de iloprost es independiente de la concentración, en el rango de 30 a 3000 picogramos/mL y alcanza aproximadamente el 60%, del cual el 75% se debe a la unión a albúmina.

• Metabolismo

No se realizaron estudios de investigación del metabolismo de iloprost luego de la inhalación de Ventavis.

Estudios in vitro sugieren, no obstante, que el metabolismo de iloprost en los pulmones es similar después de la administración intravenosa o la inhalación.

Después de la administración intravenosa, iloprost se metaboliza extensa y principalmente por medio de la β -oxidación de la cadena lateral de carboxilos. No se eliminan sustancias sin modificaciones. El principal metabolito es tetranor-iloprost, que se encuentra en la orina en forma libre y conjugada. Tetranor-iloprost es farmacológicamente inactivo, según consta en los experimentos en animales. Los estudios in vitro revelaron que el metabolismo dependiente del citocromo P450 desempeña un papel menor en la biotransformación de iloprost.

• Eliminación

No se realizaron estudios luego de la inhalación.

En sujetos con función renal y hepática normal, la disposición de iloprost luego de la infusión intravenosa se caracteriza en la mayoría de los casos por un perfil en dos etapas con vidas medias

Ventavis 10 _CCDS 12

BAYER S.A.
Ricardo Gutiérrez 3652 - (B1605EHD) Munro
JOSE LUIS ROLE
APODERADO
DIRECTOR TÉCNICO
MATRICULA PROFESIONAL N° 11.343

BAYER S.A.
Ricardo Gutiérrez 3652 - (B1605EHD) Munro
VERÓNICA A. CASARO
APODERADA
CO-DIRECTORA TÉCNICA
MATRICULA PROFESIONAL N° 13.118

8611



promedio de 3 a 5 minutos y de 15 a 30 minutos. El clearance total de iloprost es de aproximadamente 20 mL/kg/min, que indica un aporte extrahepático al metabolismo de iloprost. Se realizó un estudio de equilibrio del volumen con el empleo de ³H-iloprost en sujetos sanos. Luego de la infusión intravenosa, la recuperación de la radioactividad total es del 81%, y la recuperación respectiva en la orina y heces fue del 68% y del 12%. Los metabolitos se eliminan del plasma y con la orina en 2 etapas, para las cuales se han calculado vidas medias de aproximadamente 2 y 5 horas (plasma) y 2 a 18 horas (orina).

- **Características en grupos específicos de pacientes**

- Insuficiencia renal

En un estudio con infusión intravenosa de iloprost, los pacientes con insuficiencia renal terminal en diálisis intermitente, demostraron tener un clearance significativamente inferior (CL promedio = 5 ± 2 mL/minuto/kg) que aquel observado en pacientes con insuficiencia renal no sometidos a diálisis intermitente (CL promedio = 18 ± 2 mL/minuto/kg)

- Insuficiencia hepática

Debido a que iloprost se metaboliza extensamente en el hígado, las concentraciones plasmáticas de la droga se ven influenciadas por los cambios en la función hepática. En un estudio con medicación intravenosa, se obtuvieron los resultados de 8 pacientes con cirrosis hepática. Se estimó que el clearance medio de iloprost fue de 10 mL/minuto/kg.

- Edad y sexo

La edad y el sexo no revisten de importancia clínica para la farmacocinética de iloprost.

DATOS PRECLÍNICOS DE SEGURIDAD

Datos no clínicos no muestran riesgos especiales para los humanos según los estudios convencionales de farmacología de seguridad, toxicidad de repetición de dosis, genotoxicidad y potencial carcinógeno. Se observaron efectos en estudios no clínicos sólo con exposiciones considerablemente superiores a la exposición máxima en humanos por lo que tendrían poca relevancia para el uso clínico.

Toxicología en la reproducción

En estudios de fetotoxicidad y embriotoxicidad en ratas, la administración intravenosa continua de iloprost originó anomalías en falanges aisladas de las patas delanteras en algunos fetos/crías sin dependencia de la dosis.

Estas alteraciones no se consideran efectos teratógenos, sino que más probablemente estén relacionados con un retraso del crecimiento inducido por iloprost en la organogénesis tardía, debido a alteraciones hemodinámicas en la unidad fetoplacentaria. No se observó ninguna alteración del desarrollo posnatal, ni del desempeño reproductivo en las crías, lo que indica que el retraso observado en ratas se compensó durante el desarrollo posnatal. En estudios comparables

Ventavis 10 _CCDS 12
BAYER S.A.
Ricardo Gutiérrez 3652 - (B1605EHD) Munro
JOSE LUIS ROLE
APODERADO
DIRECTOR TÉCNICO
MATRICULA PROFESIONAL N° 11.343

BAYER S.A.
Ricardo Gutiérrez 3652 (B1605EHD) Munro
VERÓNICA A. CASARO
APODERADA
CO-DIRECTORA TÉCNICA
MATRICULA PROFESIONAL N° 35.444

8611



de embriotoxicidad en conejos y monos no se observaron estas anomalías digitales ni otras alteraciones estructurales macroscópicas, incluso después de niveles de dosis considerablemente mayores y que superaban a la dosis humana en múltiples veces.

En ratas, se observó un pasaje de niveles bajos de iloprost y/o sus metabolitos en la leche (menos del 1% de la dosis de iloprost administrada por vía intravenosa). No se observó ninguna perturbación del desempeño del desarrollo y reproductivo postnatal en animales expuestos durante la lactancia.

POSOLOGÍA Y FORMA DE ADMINISTRACIÓN

El tratamiento con Ventavis solo debe iniciarlo y controlarlo un médico con experiencia en el tratamiento de la hipertensión pulmonar.

Ventavis se utiliza por vía inhalatoria mediante nebulización. Tratamientos anteriores deben ajustarse a las necesidades individuales (ver: "Interacciones").

La solución se administra con un dispositivo de inhalación adecuado (nebulizador) de acuerdo a lo recomendado en las instrucciones para su uso y manipulación. La solución para nebulizar Ventavis no debe entrar en contacto con la piel y los ojos, se debe evitar la ingesta oral de la solución de Ventavis (ver: "Advertencias y precauciones especiales de empleo").

Dosis recomendada:

- Adultos

I-Neb u otro sistema de inhalación adecuado:

Al comienzo del tratamiento con Ventavis 10 microgramos/mL, la primera dosis inhalada debe ser de 2,5 microgramos de iloprost (medido en la boquilla). Si el paciente tolera bien la dosis, esta puede aumentarse a 5,0 microgramos de iloprost de acuerdo a la tolerancia y necesidades individuales.

En caso de que no se tolere la dosis de 5,0 microgramos, es preciso reducirla a 2,5 microgramos.

La dosis por sesión inhalatoria debe administrarse de 6 a 9 veces por día de acuerdo con la tolerancia y las necesidades particulares.

Dependiendo de la dosis deseada en la boquilla y en el nebulizador, la duración de una sesión inhalatoria es de aproximadamente 4 a 10 minutos.

Duración del tratamiento: Tratamiento prolongado.

Instrucciones para su uso/ manipulación

Para cada sesión inhalatoria, se debe transferir el contenido completo de una nueva ampolla de Ventavis en la cámara del nebulizador de inmediato antes de su uso.

La solución no utilizada en el nebulizador en una sesión inhalatoria debe descartarse.

Ventavis 10_CDS 12
Ricardo Gutiérrez 3652 (B1605EHD) Munro
BAYER S.A.
JOSE LUIS ROLE
APODERADO
DIRECTOR TÉCNICO
MATRICULA PROFESIONAL N° 11.343

Ricardo Gutiérrez 3652 (B1605EHD) Munro
BAYER S.A.
VERÓNICA A. CASARO
APODERADA
CO-DIRECTORA TÉCNICA
MATRICULA PROFESIONAL N° 13.119

5

8.6.11



Es importante seguir cuidadosamente las instrucciones de higiene y limpieza de los nebulizadores de los fabricantes del dispositivo.

Uso con nebulizadores:

En general, los nebulizadores adecuados para ser utilizados para la terapia inhalatoria con la solución para nebulizar Ventavis deben ser los autorizados localmente y funcionan presurizados, por ultrasonido o por tecnología de malla vibratoria.

Los nebulizadores adecuados para la inhalación de iloprost cumplen los siguientes requisitos: los equipos nebulizadores suministran 2,5 microgramos o 5 microgramos de iloprost en la boquilla durante un período de tiempo de aproximadamente 4 a 10 minutos. El Diámetro Aerodinámico Medio de Volumen (del inglés, MMAD, Mass Median Aerodynamic Diameter) del aerosol es de 1 a 5 micrómetros. A fin de minimizar la exposición accidental, se recomienda el uso de Ventavis con nebulizadores con un filtro o con sistemas disparadores inhalatorios y mantener el ambiente bien ventilado.

Ejemplós de nebulizadores adecuados para la aplicación de Ventavis y que cumplen con las especificaciones precedentes son: HaloLite® AAD, Prodose AAD, Venta-Neb y I-Neb AAD.

Si se cambia a otro tipo de nebulizador, es necesaria la supervisión del médico a cargo.

Instrucciones para el usuario del I-Neb con sistema AAD:

Se deben seguir las siguientes instrucciones cuando se utiliza el I-Neb con sistema AAD.

La dosis que administra el I-Neb con sistema AAD está controlada por la cámara de medicación junto con un disco de control. Para cada cámara de medicación hay un disco de control correspondiente con código de color.

Para la dosis de 2,5 microgramos, la cámara de medicación con el cierre rojo se utiliza junto con el disco de control rojo.

Para la dosis de 5 microgramos, la cámara de medicación con el cierre color morado se utiliza junto con el disco de control morado.

Para cada sesión de inhalación con el I-Neb AAD, el contenido de una ampolla de 1 mL de solución para nebulizador Ventavis 10 microgramos/mL, con dos anillos de colores (blanco-amarillo), será transferido a la cámara de medicación adecuada inmediatamente antes de su uso.

• **Pacientes con insuficiencia hepática**

La eliminación de iloprost está reducida en los pacientes con disfunción hepática (ver: "Farmacocinética").

Para evitar una acumulación no deseada durante el día, se ha de prestar una precaución especial a los pacientes durante el ajuste inicial de la dosis. Inicialmente, dosis de 2,5 microgramos deben administrarse con intervalos de dosificación de 3 a 4 horas (que corresponde a la administración de

Ventavis 10 _CCDS 12Ricardo Gutierrez 3652 - (B1605EHD) Mun.
BAYER S.A.
JOSE LUIS ROLE
APODERADO
DIRECTOR TÉCNICO
MATRICULA PROFESION. N° 11.343

BAYER S.A.
Ricardo Gutierrez 3652 (B1605EHD) Munro
VERÓNICA A. CASANO
APODERADA
CO-DIRECTORA TÉCNICA
MATRICULA PROFESIONAL N° 13.118

6 1 11



un máximo de 6 veces al día). Posteriormente, los intervalos de dosificación pueden acortarse con precaución en función de la tolerabilidad individual. Si está indicado un aumento adicional de la dosis hasta 5,0 microgramos, al principio se establecerán de nuevo intervalos de dosificación de 3 a 4 horas y se acortarán de acuerdo con la tolerabilidad individual. No es probable que se produzca una acumulación ulterior no deseada de iloprost después de varios días de tratamiento debido a la pausa nocturna de administración del fármaco.

- **Pacientes con insuficiencia renal**

No es necesario adaptar la dosis en pacientes con un clearance de creatinina > 30 mL/min (según fórmula de Cockcroft-Gault). En los ensayos clínicos con Ventavis no se estudió a los pacientes con un aclaramiento de creatinina ≤ 30 mL/min. La eliminación está disminuida en los pacientes con insuficiencia renal que requieren diálisis. Para las recomendaciones de dosificación ver "Pacientes con insuficiencia hepática".

- **Niños y adolescentes (menores de 18 años)**

Actualmente, la experiencia disponible en niños y adolescentes es limitada. Por lo tanto, no está recomendado el uso de Ventavis en pacientes menores de 18 años (ver: "Advertencias y precauciones especiales de empleo").

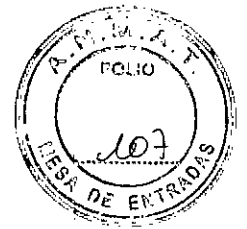
CONTRAINDICACIONES

- Hipersensibilidad a iloprost o a cualquiera de los excipientes.
- Condiciones en las cuales los efectos de Ventavis sobre las plaquetas pueden aumentar el riesgo de hemorragia (por ejemplo, úlceras pépticas activas, traumatismos, hemorragia intracraneana).
- Enfermedad coronaria severa o angina inestable
- Infarto de miocardio dentro de los últimos seis meses,
- Insuficiencia cardíaca descompensada si el paciente no se encuentra bajo supervisión médica estricta,
- Arritmias severas,
- Sospecha de congestión pulmonar,
- Eventos cerebro vasculares (por ejemplo, ataque isquémico transitorio, accidentes cerebro vasculares) dentro de los últimos tres meses.
- Hipertensión pulmonar debido a enfermedad oclusiva venosa.
- Valvulopatías congénitas o adquiridas con trastornos de la función miocárdica clínicamente relevantes, no relacionados con la hipertensión pulmonar.

BAYER S.A.
Ricardo Gutiérrez 3652 - (B1605EHD) Munro
Ventavis 10_CCDS 12 **JOSE LUIS ROLE**
APODERADO
DIRECTOR TÉCNICO
MATRÍCULA PROFESIONAL N° 11.343

BAYER S.A.
Ricardo Gutiérrez 3652 (B1605EHD) Munro
VERÓNICA A. CASARU
APODERADA
CO-DIRECTORA TÉCNICA
MATRÍCULA PROFESIONAL N° 13.119

8611



ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES ESPECIALES DE EMPLEO

La solución para nebulizar Ventavis no debería entrar en contacto con la piel y los ojos; la ingesta oral de la solución Ventavis debe evitarse. Durante las sesiones de nebulización, se debe evitar el uso de una máscara facial y solamente debe utilizarse la boquilla.

Riesgo de síncope

Los médicos deben estar alerta ante la presencia de enfermedades concomitantes o fármacos que pueden aumentar el riesgo de síncope (ver "Interacciones").

El síncope es un también un síntoma frecuente de la enfermedad en sí. Los pacientes que experimentan un síncope asociado a hipertensión pulmonar deben evitar todo esfuerzo extraordinario, por ejemplo, durante el esfuerzo físico. Anterior a un esfuerzo físico podría ser útil la inhalación. El efecto vasodilatador pulmonar del iloprost inhalado es de corta duración (una a dos horas). La mayor incidencia de síncope puede reflejar lapsos terapéuticos y/o el deterioro de la enfermedad y se debe considerar la necesidad de adaptar y/o modificar el tratamiento (ver "Eventos adversos").

Hipotensión

Deben monitorearse los signos vitales al comenzar con Ventavis. Hay que tener cuidado con los pacientes con una presión arterial sistémica baja para evitar una hipotensión aún mayor. No debe iniciarse Ventavis en pacientes con una presión arterial sistólica menor a 85 mmHg.

Broncoespasmo

La inhalación de Ventavis puede conllevar el riesgo de inducir broncoespasmo, especialmente en pacientes con hiperreactividad bronquial (ver "Eventos adversos"). No se ha establecido el beneficio de Ventavis en pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) y asma grave. Los pacientes con infecciones pulmonares agudas, enfermedad pulmonar obstructiva crónica y asma grave deben ser monitoreados cuidadosamente.

Hipertensión venosa pulmonar

Ventavis no debe emplearse como la primera opción de tratamiento en la hipertensión pulmonar tromboembólica si es factible realizar una cirugía.

En caso de que se presenten síntomas de edema pulmonar cuando se administra iloprost inhalatorio en pacientes con hipertensión pulmonar, se debe considerar la enfermedad venosa oclusiva pulmonar asociada. Debe suspenderse el tratamiento.

Pacientes con insuficiencia renal y hepática

La eliminación de iloprost se reduce en pacientes con disfunción hepática y en pacientes con insuficiencia renal que requieren de diálisis tal como se demostró mediante infusión i.v. de iloprost.

Ventavis 10 _CCDS 12

BAYER S.A.
Ricardo Gutiérrez 3652 - (B1605EHD) Munro
OSÉ LUIS RÓLE
APODERADO
DIRECTOR TÉCNICO
MATRICULA PROFESIONAL N° 11.343

BAYER S.A.
Ricardo Gutiérrez 3652 (B1605EHD) Munro
VERÓNICA A. CASARÓ
APODERADA
CO-DIRECTORA TÉCNICA
MATRICULA PROFESIONAL N° 13.118

Página 7 de 23



8611

Se recomienda la titulación cautelosa de la dosis inicial con el empleo de intervalos de dosificación de 3- 4 horas (ver "Posología y forma de administración" y "Farmacocinética").

Embarazo y lactancia

Uso durante el embarazo

Las mujeres con hipertensión pulmonar (HP) deben evitar el embarazo ya que puede provocar una exacerbación potencialmente mortal de la enfermedad.

No hay datos suficientes en relación con la administración de Ventavis a embarazadas.

En estudios en ratas, con administración intravenosa continua de iloprost se han demostrado anomalías digitales en algunos fetos/crías independientemente de la dosis.

Estos efectos no se consideran teratógenos pero es muy probable que estén relacionados con un retraso de crecimiento inducido por el iloprost debido a las alteraciones hemodinámicas en la unidad fetoplacentaria y no se han observado en otras especies (ver "Datos preclínicos de seguridad"). Se desconoce el riesgo potencial para los seres humanos.

Por tanto, las mujeres en edad fértil deben emplear métodos anticonceptivos eficaces durante el tratamiento con Ventavis. Si se produce un embarazo, Ventavis solo debería usarse después de una cuidadosa evaluación de los riesgos y los beneficios.

Uso durante la lactancia

Se desconoce si el iloprost o sus metabolitos son excretados en la leche materna humana. En estudios preclínicos se observó el paso de concentraciones extremadamente bajas de iloprost a la leche materna en ratas (menos del 1% de la dosis de iloprost administrada por vía intravenosa).

Por este motivo, las mujeres no deben amamantar durante el tratamiento con Ventavis (ver "Advertencias y precauciones especiales de empleo" y "Datos preclínicos de seguridad").

INTERACCIONES

Iloprost puede aumentar la actividad antihipertensiva de los agentes vasodilatadores y de los agentes antihipertensivos (ver "Advertencias y precauciones especiales de empleo"). Se recomienda precaución en caso de administración concomitante de Ventavis con agentes vasodilatadores y antihipertensivos ya que podría ser necesario un ajuste de la dosis.

Debido a que iloprost inhibe la función plaquetaria, por lo que su uso con anticoagulantes (como por ejemplo, heparina, anticoagulantes tipo cumarina) u otros inhibidores de la agregación plaquetaria (como por ejemplo el ácido acetilsalicílico, drogas no esteroideas anti-inflamatorias, inhibidores no selectivos de la fosfodiesterasa [como teofilina, pentoxifilina, dipiridamol, trapidil o ibudilast], inhibidores selectivos de la fosfodiesterasa 3 [PDE3][como amrinona, enoximona, milrinona, cilostazol, anagrelida] y nitro vasodilatadores) pueden potenciar la inhibición plaquetaria mediada por iloprost, aumentando el riesgo de hemorragias (ver "Reacciones adversas"). Es una

Ventavis 10 _CCDS 12
BAYER S.A.
Ricardo Gutiérrez 3652 - (B1605FHD) Montevideo
JOSE LUIS ROLE
APODERADO
DIRECTOR TÉCNICO
MATRICULA PROFESIONAL N° 11.343

BAYER S.A.
Ricardo Gutiérrez 3652 (B1605FHD) Montevideo
VERÓNICA A. CASARO
APODERADA
CO-DIRECTORA TÉCNICA
MATRICULA PROFESIONAL N° 19.119



práctica médica recomendable, un cuidadoso monitoreo de los pacientes que toman anticoagulantes u otros inhibidores de la agregación plaquetaria.

La premedicación oral con ácido acetilsalicílico hasta 300 mg al día durante un periodo de 8 días no tuvo impacto en la farmacocinética de iloprost.

Los resultados de estudios en humanos demuestran que las infusiones de iloprost no afectan la farmacocinética de las múltiples dosis orales de digoxina en pacientes y que iloprost no provoca impacto alguno sobre la farmacocinética del t-PA administrado en forma conjunta.

En experimentos en animales, el efecto vasodilatador de iloprost se atenúa cuando los animales son tratados previamente con glucocorticoides, mientras que el efecto inhibitor sobre la agregación plaquetaria permanece sin cambios. La relevancia de este descubrimiento para el uso de Ventavis en seres humanos aún se desconoce.

Aunque no se han realizado estudios clínicos, los estudios in vitro en los que se ha evaluado la capacidad inhibitora del iloprost sobre la actividad de las enzimas del citocromo P450 han revelado que no cabe esperar que iloprost inhiba de forma importante el metabolismo de los fármacos a través de estas enzimas.

Efectos sobre la capacidad de conducir y operar maquinaria

Se debe prestar atención durante el inicio de la terapia hasta tanto los efectos sobre el individuo puedan establecerse. En pacientes con síntomas hipotensivos, como por ejemplo, mareos, la capacidad de conducir u operar máquinas puede verse seriamente afectado.

EVENTOS ADVERSOS

Además de los eventos locales que resultan de la administración de iloprost por inhalación, tales como aumento de la tos, las reacciones adversas de iloprost están relacionadas con las propiedades farmacológicas de las prostaglandinas. Las reacciones adversas más frecuentes ($\geq 20\%$) observadas en los ensayos clínicos incluyen vasodilatación, dolor de cabeza y aumento de la tos. Los eventos adversos más graves fueron hipotensión, eventos hemorrágicos y broncoespasmo.

Tabla de reacciones adversas

En la tabla siguiente se presentan las reacciones adversas que se observaron con Ventavis. Están clasificadas según el Sistema de Clasificación de Órganos (MedDRA versión 14.0). Se emplea el término más adecuado de MedDRA para describir determinado evento y sus sinónimos y afecciones relacionadas.

Las reacciones adversas al medicamento (ADRs) reportadas a continuación se basan en datos combinados de estudios clínicos fase II y III de 131 pacientes en tratamiento con Ventavis 10 microgramos/mL y en datos provenientes de la vigilancia de post-comercialización.

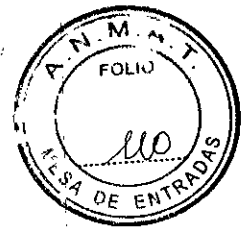
Ventavis 10 _CCDS 12

BAYER S.A.
Ricardo Gutiérrez 3652 - (B1605EHD) Munro
JOSE LUIS ROLE
APODERADO
DIRECTOR TÉCNICO
MATRICULA PROFESIONAL N° 11.342

BAYER S.A.
Ricardo Gutiérrez 3652 (B1605EHD) Munro
VERÓNICA A. PAGANO
APODERADA
CO-DIRECTORA TÉCNICA
MATRICULA PROFESIONAL N° 18.119

8 F

8 6 11 11



Los eventos adversos que aparecen en los estudios clínicos se clasifican según sus frecuencias. Las categorías por frecuencia se definen de acuerdo con la siguiente convención: muy frecuentes: $\geq 1/10$ y frecuentes: $\geq 1/100$ a $< 1/10$.

Los ADRs identificados solamente durante la vigilancia de poscomercialización y para las que la frecuencia no pudo estimarse, se mencionan bajo "no conocidas".

En cada categoría por frecuencia, los eventos adversos se presentan en orden decreciente según la gravedad.

Tabla 1: Reacciones adversas al medicamento reportadas en pacientes tratados con Ventavis

Clase de órgano o sistema	Muy frecuentes ($\geq 1/10$)	Frecuentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$)	Frecuencia no conocida
Trastornos de la sangre y del sistema linfático	Eventos hemorrágicos* [§]		Trombocitopenia
Trastornos del sistema inmunológico			Hipersensibilidad
Trastornos del sistema nervioso	Cefalea	Mareo	
Trastornos cardíacos		Taquicardia Palpitaciones	
Trastornos vasculares	Vasodilatación	Hipotensión* Síncopes [§]	
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos	Dolor torácico Tos	Disnea Dolor faringolaríngeo Irritación de la garganta	Broncoespasmo* Sibilancias Congestión nasal
Trastornos gastrointestinales	Nausea	Diarrea Vómitos Irritación bucal y lengua, con dolor.	Disgeusia
Trastornos de piel y tejido subcutáneo		Erupción cutánea	
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo	Dolor maxilar/trismo	Dolor de espalda	
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	Edema periférico [§]		

* Se han notificado casos mortales o potencialmente mortales

§ Ver la sección "Descripción de reacciones adversas seleccionadas".

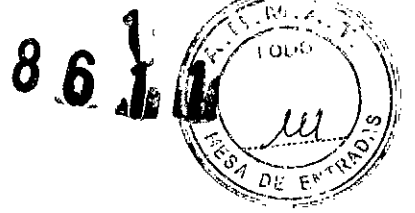
Descripción de reacciones adversas seleccionadas

Como era de esperar en los pacientes con hipertensión pulmonar, los síncope fueron frecuentes y no difirieron significativamente entre los grupos de tratamiento en cuanto a la frecuencia (ver sección "Advertencias y precauciones especiales de empleo").

Ventavis 10 CCDS 12

BAYER S.A.
Ricardo Gutiérrez 3652 - (B1605EHD) Munr.
JOSE LUIS ROLE
APODERADO
DIRECTOR TÉCNICO
MATRICULA PROFESIONAL N° 11.343

BAYER S.A.
Ricardo Gutiérrez 3652 (B1605EHD) Munr. 23
VERÓNICA A. CASARO
APODERADA
CO-DIRECTORA TÉCNICA
MATRICULA PROFESIONAL N° 18.118



Los eventos hemorrágicos (principalmente epistaxis y hemoptisis), como era de esperar, fueron muy frecuentes en esta población de pacientes con una alta proporción de pacientes que también tomaban anticoagulantes. Es probable que el riesgo de hemorragia aumente en pacientes que reciben inhibidores de la agregación plaquetaria o anticoagulantes de manera concomitante (ver "Interacciones"). Se han reportado casos fatales de hemorragia cerebral e intracraneal. En estudios clínicos, se ha reportado edema periférico en el 12,2% de los pacientes tratados con iloprost y en el 16,2% de los pacientes tratados con placebo. El edema periférico es un síntoma muy común de la enfermedad en sí, pero también puede estar relacionado con la terapia.

SOBREDOSIFICACIÓN

Aún no se han reportado casos de sobredosis. En el caso de una sobredosis puede anticiparse la reacción hipotensiva así como también la cefalea, el acaloramiento, las náuseas, los vómitos y la diarrea. Puede ser posible un aumento de la presión arterial, bradicardia o taquicardia y dolor en la espalda o en las extremidades.

Tratamiento: se desconoce el antídoto específico. Se recomienda interrumpir la sesión inhalatoria, y realizar un monitoreo y tomar las medidas sintomáticas.

Ante la eventualidad de una sobredosificación concurrir al hospital más cercano o comunicarse con los Centros de Toxicología del

- Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez TE: (011) 4962 6666
- Hospital Posadas TE: (011) 4654 6648- 4658-7777
- Centro de Asistencia Toxicológica La Plata – Tel.: (0221) 451-5555.

PRESENTACIÓN

Envase con 30 ampollas / con 100 ampollas / con 300 ampollas conteniendo cada una 1 mL de solución con 10 microgramos de iloprost

Envase con 30 ampollas / con 100 ampollas / con 300 ampollas conteniendo cada una 2 mL de solución con 20 microgramos de iloprost

CONDICIONES DE CONSERVACION Y ALMACENAMIENTO

Almacenar por debajo de 30° C

Mantenga el medicamento en lugar adecuado y fuera del alcance de los niños

Cualquier duda debe consultarse con el médico, quién dispone de información más detallada

Ventavis 10_CCDS 12

BAYER S.A.
Ricardo Gutiérrez 3652 - (B1605EHD) Munc. Ricardo
JOSE LUIS ROLE
APODERADO
DIRECTOR TÉCNICO
MATRICULA PROFESIONAL N° 11.342

BAYER S.A.
Ricardo Gutiérrez 3652 (B1605EHD) Munc. Ricardo
VERÓNICA A. CASARU
APODERADA
CO-DIRECTORA TÉCNICA
MATRÍCULA PROFESIONAL N° 18:118

8611



®Marca registrada de Bayer AG

Fabricado por Berlimed S.A. – Calle Polígono Industrial Santa Rosa s/n – Alcalá de Henares – Madrid – España, bajo licencia de Bayer AG, Alemania

Importado y comercializado por:

BAYER SA, Ricardo Gutiérrez 3652 (B1605EHD), Munro, Buenos Aires – Argentina

Director Técnico: José Luís Role - Farmacéutico

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N° 51.645

Versión: CCDS 12

Fecha de última revisión:

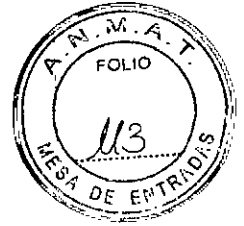
Ventavis 10 _CCDS 12

BAYER S.A.
Ricardo Gutiérrez 3652 - (B1605EHD) Munro.
JOSE LUIS ROLE
APODERADO
DIRECTOR TÉCNICO
MATRICULA PROFESIONAL N° 11.343

BAYER S.A.
Ricardo Gutiérrez 3652 (B1605EHD) Munro
VERÓNICA A. CASA
APODERADA
CO-DIRECTORA TÉCNICA
MATRICULA PROFESIONAL N° 13.119

Página 12 de 23

3611



PROYECTO DE ROTULO

VENTAVIS®

ILOPROST 10 microgramos / mL

Solución inhalatoria

Venta bajo receta

Elaborado en España

Para uso exclusivo profesional

COMPOSICIÓN

1 mL de solución para nebulizar contiene 10 microgramos de iloprost (como iloprost trometamol).

Excipientes: trometamol, etanol 96%, cloruro sódico, ácido clorhídrico 1N, agua para inyectables c.s.p.

Una ampolla de 1 mL de solución para nebulizador contiene 10 microgramos de iloprost (como iloprost trometamol).

Una ampolla de 2 mL de solución para nebulizador contiene 20 microgramos de iloprost (como iloprost trometamol).

POSOLOGÍA

Según prescripción médica.

PRESENTACIÓN

Envase con 30 ampollas / con 100 ampollas / con 300 ampollas conteniendo cada una 1 mL de solución con 10 microgramos de iloprost

Envase con 30 ampollas / con 100 ampollas / con 300 ampollas conteniendo cada una 2 mL de solución con 20 microgramos de iloprost

CONDICIONES DE CONSERVACION Y ALMACENAMIENTO

Almacenar por debajo de 30° C

Mantenga el medicamento en lugar adecuado y fuera del alcance de los niños

Cualquier duda debe consultarse con el médico, quién dispone de información más detallada

®Marca registrada de Bayer AG

Fabricado por Berlimed S.A. – Calle Polígono Industrial Santa Rosa s/n – Alcalá de Henares – Madrid – España, bajo licencia de Bayer AG, Alemania

Importado y comercializado por:

BAYER SA, Ricardo Gutiérrez 3652 (B1605EHD), Munro, Buenos Aires – Argentina

Director Técnico: José Luis Role - Farmacéutico

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado Nº 51.645

Ventavis 10 _CCDS_ Ricardo Gutiérrez 3652 (B1605EHD) Munro

BAYER S.A.
JOSE LUIS ROLE
APODERADO
DIRECTOR TECNICO
MATRICULA PROFESIONAL Nº 11.343

BAYER S.A.
Ricardo Gutiérrez 3652 (B1605EHD) Munro
VERÓNICA A. CASARO
APODERADA
CO-DIRECTORA TÉCNICA
MATRICULA PROFESIONAL Nº 13.419

Página 13 de 23

8 6 1 11



INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE

VENTAVIS®

ILOPROST 10 microgramos / mL

Solución inhalatoria

Venta bajo receta

Elaborado en España

Para uso exclusivo profesional

Lea todo el prospecto detenidamente antes de recibir el medicamento ya que contiene información importante para usted.

Conserve este prospecto. Puede tener que volver a leerlo.

Si tiene más preguntas, consulte a su médico.

Este medicamento se le ha recetado solamente a usted. No debe dárselo a otras personas. Puede perjudicarles, incluso si sus signos de enfermedad son los mismos que los suyos.

Si presenta cualquier efecto secundario, consulte a su médico. Esto incluye los posibles efectos secundarios no mencionados en este prospecto.

¿Qué contiene el presente prospecto?

1. **Qué es Ventavis y para qué se utiliza**
2. **Lo que necesita saber antes de usar Ventavis**
3. **Cómo usar Ventavis**
4. **Posibles efectos secundarios**
5. **Almacenamiento de Ventavis**
6. **Contenido del empaque y otra información**

Ventavis 10 microgramos/mL solución para nebulizador

El principio activo es iloprost.

1. **QUÉ ES VENTAVIS Y PARA QUÉ SE UTILIZA**

¿Qué es Ventavis?

Ventavis es una solución para nebulizador. La solución se transforma en aerosol mediante un dispositivo especial llamado nebulizador.

¿Cómo actúa Ventavis?

El principio activo de Ventavis (iloprost) imita a una sustancia natural del cuerpo llamada prostaciclina. Ventavis y la prostaciclina inhiben el bloqueo o el estrechamiento no deseado de los vasos sanguíneos y permiten que fluya más sangre a través de ellos.

Ventavis 10 _CCDS 12

BAYER S.A.
Ricardo Gutiérrez 3652 - (B1605EHD) Munro
JOSE LUIS ROLE
APODERADO
DIRECTOR TÉCNICO
MATRICULA PROFESIONAL N° 11.373

BAYER S.A. Página 14 de 23
Ricardo Gutiérrez 3652 (B1605EHD) Munro
VERÓNICA A. CASARO
APODERADA
CO-DIRECTORA TÉCNICA
MATRICULA PROFESIONAL N° 13.118



Cuando se inhala el aerosol, Ventavis llega a los pulmones, donde puede actuar más eficazmente en los vasos sanguíneos. El flujo sanguíneo mejorado produce mejor aporte de oxígeno al cuerpo y reduce la carga sobre el corazón.

¿Para qué se utiliza Ventavis?:

Ventavis se utiliza para tratar casos moderados y graves de hipertensión pulmonar primaria. Esta es una enfermedad en la que la presión sanguínea es demasiado alta en la circulación pulmonar, entre el corazón y los pulmones.

Ventavis también se emplea para tratar casos moderados o graves de hipertensión pulmonar secundaria, que pueden haber sido causados por enfermedad del tejido conectivo (una enfermedad inflamatoria) o por el uso de otros medicamentos.

Ventavis también se emplea para tratar la hipertensión pulmonar secundaria, moderada o grave, causada por coágulos de sangre en los pulmones, donde la cirugía no es posible.

2. LO QUE NECESITA SABER ANTES DE USAR VENTAVIS

No use Ventavis:

- **Si tiene riesgo de hemorragia** (sangrado) – por ejemplo, úlceras pépticas activas (úlceras de estómago o de la primera porción del intestino delgado, heridas, sangrado dentro del cráneo).
- **Si tiene un problema de corazón**, como:
 - cardiopatía coronaria grave o angina inestable (enfermedad del corazón causada por un flujo sanguíneo insuficiente a los músculos del corazón) que puede manifestarse con dolor torácico (de pecho),
 - un infarto de miocardio (ataque al corazón) en los últimos seis meses,
 - insuficiencia cardíaca descompensada (corazón débil, una afección en la cual el corazón no puede bombear suficiente sangre a los otros órganos del cuerpo) que no está bajo estrecha observación médica.
 - arritmias graves (cambios graves de la frecuencia cardíaca),
 - un defecto congénito o adquirido de las válvulas del corazón (congénito o adquirido) que ocasiona que el corazón trabaje mal (no relacionado con hipertensión pulmonar).
- **Si se sospecha una congestión pulmonar** (acumulación de líquido en los pulmones con dificultad para respirar).
- **Si ha tenido un evento cerebrovascular en los últimos 3 meses** (p. ej., un accidente cerebrovascular, isquemia vascular transitoria o cualquier otro evento que reduzca el flujo sanguíneo al cerebro).
- **Si su enfermedad se debe a una enfermedad venosa oclusiva** (una vena obstruida o estrechada).
- **Si es alérgico** (hipersensible) a iloprost o a cualesquiera de los otros componentes de Ventavis (véase la sección "Contenido del empaque e información adicional").

Ventavis 10 _CCDS 12

BAYER S.A.
Ricardo Gutiérrez 3652 (B1005EHD) MUDR
JOSE LUIS ROLE
APODERADO
DIRECTOR TÉCNICO
MATRICULA PROFESIONAL N° 11.342

BAYER S.A.
Ricardo Gutiérrez 3652 (B1005EHD) MUDR
15 de 23
VERÓNICA A. CASARO
APODERADA
CO-DIRECTORA TÉCNICA
MATRICULA PROFESIONAL N° 19.119

8 6 1 1 1



Tenga especial cuidado con Ventavis

No permita que la solución de Ventavis entre en contacto con la piel o los ojos. Si así fuera, lave la piel o los ojos inmediatamente con abundante agua.

No beba o trague la solución de Ventavis. Si la tragara accidentalmente, beba abundante agua e informe a su médico.

- Al inicio del tratamiento con Ventavis, estará bajo la estrecha supervisión de su médico.

Si padece de baja presión arterial, su médico tendrá especial cuidado de evitar que su presión arterial siga bajando. Si su presión arterial es demasiado baja (es decir, si el valor superior es inferior a 85 mmHg) no debe empezar el tratamiento con Ventavis.

En general, deberá **tener cuidado especial para evitar los efectos de la presión arterial baja, como síncope (desmayos) o mareos:**

- Informe a su médico si está tomando algún otro medicamento, ya que el efecto reductor de la presión arterial de Ventavis puede incrementarse (véase más adelante "Uso de otros medicamentos").

- Los síncope (desmayos) también son un síntoma frecuente de la misma enfermedad subyacente. Si tiene tendencia a sufrir síncope, evite cualquier esfuerzo excepcional, por ejemplo durante el esfuerzo físico; podría ser útil inhalar Ventavis antes.

- El efecto terapéutico de Ventavis es de breve duración (una o dos horas). **Si los síncope ocurren con mayor frecuencia, informe a su médico.** El aumento en la frecuencia de los síncope puede reflejar vacíos terapéuticos y/ o un deterioro de la enfermedad. Es probable que el médico considere ajustar la dosis y/ o cambiar el tratamiento.

- La inhalación de Ventavis puede desencadenar **broncoespasmos** (estrechamiento de las vías respiratorias con posible dificultad para respirar), especialmente en los pacientes con otros problemas pulmonares (véase también la sección "Posibles efectos secundarios").

No se ha establecido el beneficio de Ventavis en pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) y asma severa.

Si tiene una infección pulmonar aguda, enfermedad pulmonar obstructiva crónica o asma severa, informe a su médico. El médico se asegurará de que tenga una monitorización estrecha.

- **Si un coágulo de sangre en los pulmones ocasiona su hipertensión pulmonar (hipertensión pulmonar tromboembólica crónica) y es factible la cirugía,** Ventavis no debe utilizarse como primer tratamiento. Su médico le informará si este es su caso.

- **Si tiene dificultad para respirar, expectoración sanguinolenta, sudoración excesiva, estos pueden ser signos de un edema pulmonar** (agua en los pulmones). Deje de usar Ventavis e informe a su médico inmediatamente. El médico explorará la causa (p. ej., una enfermedad venosa oclusiva pulmonar asociada [vena obstruida o estrechada en el pulmón]) y tomará las medidas adecuadas.

BAYER S.A.
Ricardo Gutiérrez 3652 - (B1605EHD) Muro
Ventavis 10 _CCDS 12
JOSE LUIS ROLE
APODERADO
DIRECTOR TÉCNICO
MATRÍCULA PROFESIONAL N° 11.343

BAYER Página 16 de 23
Ricardo Gutiérrez 3652 (B1605EHD) Muro
VERÓNICA A. CASARO
APODERADA
CO-DIRECTORA TÉCNICA
MATRÍCULA PROFESIONAL N° 18.118



• Si tiene problemas hepáticos o problemas renales muy graves que requieren diálisis, informe a su médico. Puede iniciar el tratamiento con Ventavis de forma gradual con intervalos de administración de 3 a 4 horas (véase la sección "Cómo utilizar Ventavis").

Niños y adolescentes:

No se recomienda Ventavis en niños o adolescentes menores de 18 años ya que se conoce poco sobre la respuesta de este grupo de edad a la terapia con Ventavis.

Uso de otros medicamentos

Ventavis y algunos medicamentos pueden afectarse mutuamente en la manera que actúan en el cuerpo. Informe a su médico si está tomando:

- Vasodilatadores y antihipertensivos (medicamentos que se emplean para ensanchar los vasos sanguíneos, tratar la presión arterial alta y algunas enfermedades del corazón); véase la sección "Antes de usar Ventavis/Cuidados especiales con Ventavis"). La presión arterial podría disminuir mucho más. Se recomienda tener precaución en caso de usar Ventavis junto con estos medicamentos. Su médico puede cambiar la dosis.
- Medicamentos que diluyen la sangre o inhiben la coagulación de la sangre, estos incluyen: el ácido acetilsalicílico [AAS - un compuesto que se encuentra en muchos medicamentos que disminuyen la fiebre y alivian el dolor]; heparina; anticoagulantes tipo cumarínicos [p. ej. warfarina, fenprocumona]; antiinflamatorios no esteroideos; inhibidores no selectivos de la fosfodiesterasa [p.ej. teofilina, pentoxifilina, dipiridamol, trapidil ibudilast]; inhibidores de la fosfodiesterasa [PDE3] [p.ej. amrinona, enoximona, milrinona, cilostazol, anagrelide]; y nitrovasodilatadores.

El riesgo de hemorragia puede aumentar. Si usted toma o utiliza estos medicamentos, informe a su médico, quien lo supervisará cuidadosamente. Si presenta hemorragia, deberá contactar con su médico inmediatamente.

La administración oral previa de ácido acetilsalicílico (aspirina) hasta 300 mg por día durante un período de 8 días no alteró las concentraciones de iloprost (el principio activo de Ventavis) en el cuerpo.

Glucocorticoides (medicamentos, p.ej., usados para tratar enfermedades inflamatorias)

La infusión intravenosa de iloprost no tuvo efectos en las concentraciones de digoxina (medicamento que se utiliza para tratar la insuficiencia cardíaca y el ritmo cardíaco anormal) en el cuerpo. La infusión intravenosa de iloprost tampoco tuvo algún efecto en las concentraciones del activador del plasminógeno tipo tisular (t-PA, medicamento utilizado para disolver los coágulos de sangre) administrado en forma simultánea.

Si bien no se han efectuado estudios clínicos, los estudios in vitro de iloprost indican que no se esperaría una inhibición relevante de las enzimas del citocromo P450 (enzimas que participan en el metabolismo de muchos fármacos) de parte del iloprost (principio activo de Ventavis).

Ventavis 10 _CCDS 12

BAYER S.A.
Ricardo Gutiérrez 3652 (B1605EHD) Muñiz
JOSE LUIS ROLE
APODERADO
DIRECTOR TÉCNICO
MATRICULA PROFESIONAL N° 11.343

BAYER S.A. Página 17 de 23
Ricardo Gutiérrez 3652 (B1605EHD) Muñiz
VERÓNICA A. CASARO
APODERADA
CO-DIRECTORA TÉCNICA
MATRICULA PROFESIONAL N° 13.118



Informe a su médico o farmacéutico si está tomando o ha tomado recientemente otros medicamentos, incluso los adquiridos sin receta.

Consulte a su médico o farmacéutico antes de tomar cualquier medicamento. Ellos tienen más información sobre medicamentos con los que ha de tener cuidado o evitar cuando use Ventavis.

Embarazo

- Si padece de hipertensión pulmonar, evite tener un embarazo, ya que el embarazo puede empeorar su enfermedad y hasta poner en peligro su vida.
- Si pudiera tener un embarazo, debe usar un método anticonceptivo confiable desde el inicio del tratamiento y durante éste.
- Si está embarazada o piensa que podría estarlo, informe a su médico inmediatamente. Ventavis solo debería usarse durante el embarazo si su médico decide que el beneficio potencial supera el riesgo potencial para el feto.

Lactancia

No debe amamantar durante el tratamiento con Ventavis, pues no se sabe si Ventavis se excreta en la leche materna.

Conducción o uso de máquinas

Será necesario que tenga especial cuidado al principio de la terapia con Ventavis. Ventavis disminuye la presión sanguínea y puede ocasionar vértigo o mareo en algunas personas. No conduzca ni opere máquinas si siente estos efectos.

3. CÓMO UTILIZAR VENTAVIS

Qué tanto inhalar y durante cuánto tiempo

Use siempre Ventavis exactamente como le ha indicado su médico. La dosis de Ventavis y la duración del tratamiento que es correcta para usted dependen de su condición individual y serán determinadas por su médico. Ventavis está previsto como tratamiento a largo plazo.

Ventavis 10 microgramos/mL usado con tipos de nebulizadores adecuados (excluyendo I-Neb AAD):

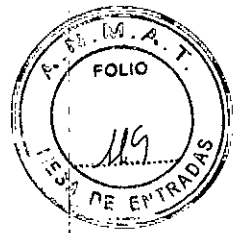
En general, al inicio del tratamiento con Ventavis, la primera dosis inhalada debe ser 2,5 microgramos de iloprost (administrado en la boquilla). Si se tolera bien esta dosis, la dosis debe aumentarse a 5,0 microgramos y mantenerse en esa dosis.

En caso de que no se tolere bien la dosis de 5,0 microgramos, se debe reducir la dosis a 2,5 microgramos.

La mayoría de las personas van a realizar 6 a 9 sesiones de inhalación repartidas a lo largo del día. Una sesión de inhalación usualmente dura unos 4 a 10 minutos según la dosis prescrita y el nebulizador.

BAYER S.A.
 Ricardo Gutiérrez 3652 (B1605EH0) Munro
JOSE LUIS ROLE
 APODERADO
 DIRECTOR TÉCNICO
 MATRÍCULA PROFESIONAL N° 11.343

BAYER S.A. Página 18 de 23
 Ricardo Gutiérrez 3652 (B1605EH0) Munro
VERÓNICA A. CASARU
 APODERADA
 CO-DIRECTORA TÉCNICA
 MATRÍCULA PROFESIONAL N° 10.119



Si usted tiene problemas renales o hepáticos

No es necesario ajustar la dosis en pacientes con problemas renales leves o moderados (pacientes con una depuración de creatinina > 30 mL/min). No se investigó en pacientes que padecen problemas renales graves (depuración de creatinina \leq 30 mL/min) en los estudios clínicos de Ventavis.

Si usted tiene problemas renales muy graves y necesita diálisis o si tiene problemas hepáticos, su médico le iniciará el tratamiento con Ventavis en forma gradual y es posible que le indique menos inhalaciones diarias. Se debe comenzar el tratamiento con dosis de 2,5 microgramos con intervalos de dosificación de 3 - 4 horas (esto corresponde a una administración máxima de 6 veces por día). De ahí en adelante, su médico puede reducir los intervalos de administración con precaución, según su tolerancia al tratamiento. Si su médico decide seguir aumentando la dosis hasta 5,0 microgramos, de nuevo debe comenzar con intervalos de administración de 3-4 horas y reducirlos en función de su tolerancia al tratamiento.

Cómo inhalar

La solución para nebulizador Ventavis se inhala utilizando un dispositivo especial llamado nebulizador. El nebulizador convierte la solución de Ventavis en un vapor que puede respirar a través de la boca. Siga cuidadosamente las instrucciones que vengan con el nebulizador. Consulte a su médico o farmacéutico si no está seguro.

Para cada sesión de inhalación, debe utilizar una ampolla nueva de Ventavis. Justo antes de comenzar a inhalar, rompa la ampolla de vidrio y vierta la solución en la cámara del medicamento del nebulizador siguiendo las instrucciones de uso del nebulizador. La solución de Ventavis restante en el nebulizador después de la inhalación debe desecharse. Siga cuidadosamente las instrucciones que vengan con el nebulizador, en especial las instrucciones sobre higiene y limpieza del nebulizador.

Precaución:

Cuando comience a inhalar Ventavis, su médico decidirá si es necesario ajustar alguna terapia previa (ver "Lo que necesita saber antes de utilizar Ventavis/Usos de otros medicamentos").

No permita que la solución de Ventavis entre en contacto con la piel o con los ojos. Para la inhalación usted debe utilizar una boquilla para evitar que Ventavis entre en contacto con la piel. No utilice una mascarilla facial. No trague la solución de Ventavis (ver "Cuidados especiales con Ventavis").

Asegúrese de ventilar la habitación en la que ha tomado su tratamiento con Ventavis. Otras personas pueden quedar expuestas accidentalmente a Ventavis a través del aire de la habitación.

Si comienza a utilizar un nebulizador nuevo, deberá estar acompañado por su médico.

Ventavis 10 mg/5 mL
 Ricardo Gutiérrez 3652 - (B1605EHD) Mún.

BAYER S.A.
JOSE LUIS ROLE
 APODERADO
 DIRECTOR TÉCNICO
 MATRÍCULA PROFESIONAL N° 11.343

BAYER S.A.
 Ricardo Gutiérrez 3652 (B1605EHD) Mún.
VERÓNICA A. CASARO
 APODERADA
 CO-DIRECTORA TÉCNICA
 MATRÍCULA PROFESIONAL N° 13.119



Su médico le proporcionará un nebulizador que sea adecuado para su inhalación de solución para nebulizador Ventavis 10 microgramos/mL. Consulte a su médico.

Inhalación con el nebulizador I-Neb AAD:

Es necesario seguir las siguientes instrucciones cuando utilice el I-Neb con sistema AAD.

La dosis que administra el I-Neb con sistema AAD está controlada por la cámara de medicación junto con un disco de control.

Ventavis 10 microgramos/mL:

Para cada cámara de medicación hay un disco de control con código de color.

Para la dosis de 2,5 microgramos, la cámara de medicación con el cierre rojo se utiliza junto con el disco de control rojo.

Para la dosis de 5 microgramos, la cámara de medicación con el cierre morado se utiliza junto con el disco de control morado.

Vierta el contenido de una ampolla de 1 mL de solución para nebulizador Ventavis 10 microgramos/mL, con dos anillos de colores (blanco-amarillo), en la cámara de medicación del nebulizador adecuada inmediatamente antes de su inhalación.

Si usa más Ventavis del que debiera

No se han reportado casos de sobredosis.

Usar más Ventavis del que debe puede producir un descenso de la presión arterial con síntomas como mareos o desmayos. Puede presentar también dolor de cabeza, rubor (enrojecimiento de la cara), náuseas (ganas de vomitar), vómitos o diarrea. También puede ser posible un aumento de la presión arterial, bradicardia (disminución de la frecuencia cardiaca) o taquicardia (aumento de la frecuencia cardiaca) y dolor de espalda o extremidades. Si esto ocurre:

- Detenga la sesión de inhalación.
- Informe a su médico.

Su médico lo monitorizará y tratará todo síntoma resultante. No se conoce un antídoto específico.

Ante la eventualidad de una sobredosis, concurra al hospital más cercano o comuníquese con los Centros de Toxicología del:

Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez: TE (011) 4962-6666.

Hospital A. Posadas: (011) 4654-6648 / 4658-7777.

Centro de Asistencia Toxicológica La Plata – Tel.: (0221) 451-5555

Si olvida usar Ventavis

No tome una dosis doble para compensar la dosis olvidada. Consulte a su médico lo que debe hacer.

Ventavis 10 _CCDS 12

BAYER S.A.
Ricardo Gutiérrez 3652 - (B1605EHD) Munro
JOSE LUIS ROLE
APODERADO
DIRECTOR TÉCNICO
MATRICULA PROFESIONAL N° 11.343

BAYER S.A.
Ricardo Gutiérrez 3652 (B1605EHD) Munro
VERÓNICA A. CA... Página 20 de 23
APODERADA
CO-DIRECTORA TÉCNICA
MATRICULA PROFESIONAL N° 18.119



Si interrumpe el tratamiento con Ventavis

Si interrumpe o desea interrumpir el tratamiento, debe discutirlo primero con su médico.

Si tiene cualquier otra duda sobre el uso de este producto, consulte a su médico.

4. POSIBLES EFECTOS SECUNDARIOS

Al igual que todos los medicamentos, Ventavis puede provocar efectos secundarios, aunque no todas las personas los presentan.

Los efectos secundarios observados con más frecuencia en pacientes que reciben Ventavis (pueden afectar a 20 o más pacientes de cada 100) incluyen vasodilatación (ensanchamiento de los vasos sanguíneos), dolor de cabeza y tos.

Los efectos secundarios más graves (efectos secundarios en los cuales se han observado desenlaces mortales o potencialmente mortales) en pacientes que reciben Ventavis fueron hipotensión (presión arterial baja), eventos hemorrágicos y broncoespasmo (estrechamiento de las vías respiratorias con posible dificultad para respirar).

A continuación se enumeran los posibles efectos secundarios en función de su frecuencia.

Muy frecuente (pueden afectar a 1 de cada 10 personas)

- Los eventos hemorrágicos (principalmente epistaxis (sangrado de nariz) y hemoptisis (tos con expectoración de sangre de las vías respiratorias) fueron muy frecuentes, en especial en caso de tomar medicamentos que adelgazan la sangre (anticoagulantes). El riesgo de hemorragia puede aumentar con la administración concomitante de inhibidores de la agregación plaquetaria o anticoagulantes (véase también la sección "Antes de usar Ventavis/Usos de otros medicamentos"). Se han reportado casos fatales de hemorragia cerebral e intracraneal (sangrado en el cerebro).
- Dolores de cabeza
- Vasodilatación (ensanchamiento de los vasos sanguíneos; los síntomas pueden ser rubor o enrojecimiento del rostro)
- Dolor torácico
- Tos
- Náuseas
- Trismo (dolor en la mandíbula o contracción de los músculos de la mandíbula)
- Edema periférico (inflamación extendida, generalmente en los miembros inferiores)

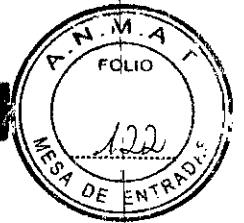
Común (pueden afectar hasta 1 de cada 10 personas)

- Hipotensión (presión arterial baja)
- Taquicardia (latido cardiaco rápido)
- Palpitaciones (latido cardiaco notable, incluyendo latido cardiaco fuerte y rápido)

Ventavis 10 CCDS 12

BAYER S.A.
Ricardo Gutiérrez 3652 - (B1605EHD) Montevideo
JOSE LUIS ROLE
APODERADO
DIRECTOR TÉCNICO
MATRICULA PROFESIONAL N° 13.343

BAYER S.A.
Ricardo Gutiérrez 3652 - (B1605EHD) Montevideo
VERÓNICA A. CASARU
APODERADA
CO-DIRECTORA TÉCNICA
MATRICULA PROFESIONAL N° 13.119



• Síncope (desmayo); es un síntoma frecuente propio de la enfermedad, pero también puede aparecer bajo terapia. Véase también la sección "Cuidados especiales con Ventavis", para las recomendaciones sobre qué puede hacer para evitar esto.

- Disnea (dificultad para respirar)
- Mareos
- Dolor faringolaríngeo (dolor al tragar)
- Irritación de garganta
- Diarrea
- Vómitos
- Irritación bucal y lingual, incluyendo dolor
- Erupción cutánea
- Dolor de espalda

Desconocidas (no es posible estimar la frecuencia a partir de los datos disponibles)

- Broncoespasmo (estrechamiento de las vías respiratorias con posible dificultad para respirar) y sibilancias (véase también la sección "Cuidados especiales con Ventavis").
- Hipersensibilidad (por ejemplo, alergia)
- Trombocitopenia (disminución del número de plaquetas en la sangre)
- Congestión nasal (nariz tapada).
- Disgeusia (alteración del sentido del gusto)

Si presenta cualquier efecto secundario, consulte a su médico. Esto incluye los posibles efectos secundarios no mencionados en este prospecto.

5. ALMACENAMIENTO DE VENTAVIS

Almacenar por debajo de 30° C

Mantenga Ventavis fuera del alcance y de la vista de los niños.

No utilice Ventavis después de la fecha de caducidad registrada en el envase.

6. CONTENIDO DEL EMPAQUE E INFORMACIÓN ADICIONAL

Qué contiene Ventavis

El principio activo es iloprost (como iloprost trometamol).

1 mL de solución para nebulizar contiene: iloprost 10 microgramos (como iloprost trometamol).

Los otros componentes son: trometamol, etanol 96%, cloruro sódico, ácido clorhídrico 1N, agua para inyectables.

Una ampolla con 1 mL de solución para nebulizador contiene 10 microgramos de iloprost (como iloprost trometamol).

Ventavis 10 _CCDS 12 Ricardo Gutiérrez 3652 - (B1605EHD) Munt

BAYER S.A.
JOSE LUIS ROLE
 APODERADO
 DIRECTOR TÉCNICO
 MATRICULA PROFESIONAL N° 11.343

BAYER S.A.
 Ricardo Gutiérrez 3652 (B1605EHD) Munt, 23
VERÓNICA A. CASARO
 APODERADA
 CO-DIRECTORA TÉCNICA
 MATRICULA PROFESIONAL N° 18.119

861



Una ampolla con 2 mL de solución para nebulizador contiene 20 microgramos de iloprost (como iloprost trometamol).

Presentación

Envase con 30 ampollas / con 100 ampollas / con 300 ampollas conteniendo cada una 1 mL de solución con 10 microgramos de iloprost

Envase con 30 ampollas / con 100 ampollas / con 300 ampollas conteniendo cada una 2 mL de solución con 20 microgramos de iloprost

Ante cualquier inconveniente con el producto el paciente puede llenar la ficha que está en la página web de la ANMAT. <http://www.anmat.gov.ar/farmacovigilancia/notificar.asp> o llamar a ANMAT responde 0800-333-1234

©Marca registrada de Bayer AG

Fabricado por Berlimed S.A. – Calle Polígono Industrial Santa Rosa s/n – Alcalá de Henares – Madrid – España, bajo licencia de Bayer AG, Alemania


Importado y comercializado por:


BAYER SA, Ricardo Gutiérrez 3652 (B1605EHD), Munro, Buenos Aires – Argentina

Director Técnico: José Luís Role - Farmacéutico

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N° 51.645


BAYER S.A.
Ricardo Gutiérrez 3652 - (B1605EHD) Munro
JOSE LUIS ROLE
APODERADO
DIRECTOR TÉCNICO
MATRICULA PROFESIONAL N° 11.341


BAYER S.A.
Ricardo Gutiérrez 3652 (B1605EHD) Munro
VERÓNICA A. CASARO
APODERADA
CO-DIRECTORA TÉCNICA
MATRICULA PROFESIONAL N° 13.119