



**República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional**  
2018 - Año del Centenario de la Reforma Universitaria

### **Disposición**

**Número:**

**Referencia:** 1-0047-0000-003326-18-3

---

VISTO el Expediente N° 1-0047-0000-003326-18-3 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 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 N° 1490/92 y Decreto N° 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 a la firma BAYER S.A. propietaria de la Especialidad Medicinal denominada VENTAVIS / ILOPROST, Forma farmacéutica y concentración: SOLUCION**

INHALATORIA / ILOPROST 10 mcg / ml, el nuevo proyecto de rótulos obrante en los documentos IF-2018-16619492-APN-DERM#ANMAT; el nuevo proyecto de prospecto obrante en el documento IF-2018-16623823-APN-DERM#ANMAT; e información para el paciente obrante en el documento IF-2018-16624115-APN-DERM#ANMAT.

ARTICULO 2º. – Practíquese la atestación correspondiente en el Certificado N° 51.645, cuando el mismo se presente acompañado de la presente Disposición.

ARTICULO 3º. - Regístrese; por el Departamento de Mesa de Entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la presente Disposición y rótulo, prospecto e información para el paciente. Gírese a la Dirección de Gestión de Información Técnica a sus efectos. Cumplido, archívese.

EXPEDIENTE N° 1-0047-0000-003326-18-3



## PROYECTO DE ROTULO

**VENTAVIS®**

**ILOPROST 10 microgramos / ml**

**Solución para inhalación por nebulizador**

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 0.121 mg, etanol 96% 0.810 mg, cloruro sódico 9.000 mg, ácido clorhídrico 1N 0.510 mg, agua para inyectables c.s.p.

### POSOLOGÍA

Según prescripción médica.

### PRESENTACIÓN

Envase con 30 x 1 ml

### 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 N° 51.645

Lote:

Vencimiento:

- Idéntico texto llevan las presentaciones por 42 ampollas x 1 ml

Ventavis 10 x 1 ml - CCDS 13

BAYER S.A.  
RICARDO GUTIÉRREZ 3652 - (B1605EHD) MUNRO  
JOSE LUIS ROLE  
DIRECCIÓN ASUNTOS REGULATORIOS  
DIRECTOR TÉCNICO

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

Página 28 de 28



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional  
2018 - Año del Centenario de la Reforma Universitaria

**Hoja Adicional de Firmas**  
**Anexo**

**Número:**

**Referencia:** 3326-18-3 rotulo ventavis

---

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 1 pagina/s.

## PROYECTO DE PROSPECTO

**VENTAVIS®**

**ILOPROST 10 microgramos / ml**

**Solución para inhalación por nebulizador**

Venta bajo receta

Elaborado en España

Para uso exclusivo profesional

### FORMA FARMACÉUTICA

Solución para inhalación por nebulizador.

### COMPOSICIÓN

**Ventavis 10 microgramos / ml**

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

Excipientes: trometamol 0.121 mg, etanol 96% 0.810 mg, cloruro sódico 9.000 mg, ácido clorhídrico 1N 0.510 mg, agua para inyectables c.s.p.

### ACCIÓN TERAPÉUTICA

Grupo farmacoterapéutico: Agentes antitrombóticos, inhibidores de la agregación plaquetaria, excluida heparina.

Código ATC: B01AC11.

### INDICACIONES

Tratamiento de pacientes adultos con hipertensión pulmonar primaria, clase funcional III de la NYHA, para mejorar la capacidad para realizar ejercicio físico y los síntomas.

### PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

#### FARMACODINAMICA

Iloprost, el principio activo de Ventavis, es un análogo sintético de la prostaciclina. Se han observado los siguientes efectos farmacológicos *in vitro*:

- Inhibición de la agregación, adhesión y liberación plaquetarias.
- Dilatación de arteriolas y vénulas.
- Aumento de la densidad capilar y disminución de la permeabilidad capilar aumentada en la microcirculación provocada por mediadores tales como serotonina o histamina.
- Estimulación del potencial fibrinolítico endógeno.

Los efectos farmacológicos tras la inhalación de Ventavis son:

Ventavis 10 x 1 ml - CCDS-19

BAYER S.A.  
RICARDO GUTIÉRREZ 3652 (01005EHD) MUNRO  
SE LUIS ROLE  
GERENTE ASUNTOS REGULATORIOS  
DIRECTOR TÉCNICO

BAYER S.A.  
Ricardo Gutiérrez 3652 (01005EHD) Munro  
VERÓNICA A. CASARO  
APODERADA  
CO-DIRECTORA TÉCNICA  
MATRICULA PROFESIONAL N° 13.111

Página 1 de 28

Vasodilatación directa del lecho arterial pulmonar con una mejoría significativa consiguiente de la presión arterial pulmonar, de la resistencia vascular pulmonar, del gasto cardiaco y de la saturación venosa de oxígeno mixta.

En un pequeño estudio aleatorizado, doble ciego, controlado con placebo, de 12 semanas de duración (estudio STEP), 34 pacientes fueron tratados con bosentan 125 mg dos veces al día durante al menos 16 semanas y que presentaron condiciones hemodinámicas estables antes de ser reclutados, toleraron la adición de iloprost inhalado a la concentración de 10 microgramos/ml (hasta 5 microgramos de 6 a 9 veces al día durante las horas de vigilia). La dosis media inhalada al día fue de 27 microgramos y el número medio de inhalaciones por día fue de 5,6. Los efectos adversos agudos en pacientes que recibían bosentan e iloprost de forma concomitante fueron consistentes con aquellos observados en una experiencia más amplia en el estudio de fase III, en el que los pacientes sólo recibieron iloprost. No pudo obtenerse una conclusión fiable sobre la eficacia de la asociación, ya que el tamaño de la muestra era limitado y el estudio fue de corta duración.

No se dispone de datos de ensayos clínicos en los que se haya comparado directamente en observaciones intrapaciente la respuesta hemodinámica aguda después de la administración de iloprost intravenoso e iloprost inhalado. La hemodinámica observada sugiere una respuesta aguda con un efecto preferente del tratamiento inhalado sobre los vasos pulmonares. El efecto vasodilatador pulmonar de cada inhalación se estabiliza en una o dos horas.

Sin embargo, se considera que el valor predictivo de estos datos hemodinámicos agudos es limitado, ya que la respuesta aguda no se correlaciona en todos los casos con un efecto beneficioso a largo plazo del tratamiento con iloprost inhalado.

***Eficacia en pacientes adultos con hipertensión pulmonar:***

Se ha realizado un ensayo clínico de fase III aleatorizado, doble ciego, multicéntrico controlado con placebo (estudio RRA02997) con 203 pacientes adultos (iloprost inhalado a la concentración de 10 microgramos/ml: n=101; placebo n=102) con hipertensión pulmonar estable. El iloprost inhalado (o el placebo) fue añadido al tratamiento de estos pacientes que podía incluir una combinación de anticoagulantes, vasodilatadores (por ej., antagonistas del calcio), diuréticos, oxígeno y digitálicos, pero no PGI 2 (prostaciclina o sus análogos). De los pacientes incluidos, 108 fueron diagnosticados de hipertensión pulmonar primaria, 95 fueron diagnosticados de hipertensión pulmonar secundaria, de los cuales 56 estaban asociados a la enfermedad tromboembólica crónica, 34 con enfermedades del tejido conectivo (incluyendo CREST y esclerodermia) y 4 fueron considerados relacionados con medicamentos supresores del apetito. Los resultados basales de la prueba de la marcha de los 6 minutos reflejaron una limitación moderada al ejercicio: en el grupo con iloprost la media fue de 332 metros (mediana: 340 metros) y la media del grupo placebo fue de 315 metros

Ventavis 10 x 1 ml - CCDS-13  
BAYER S.A.  
RICARDO GUTIERREZ 3652 (B1805EH0) MUNRO  
LUIS ROLE  
GERENTE ASUNTOS REGULATORIOS  
DIRECTOR TECNICO

BAYER S.A.  
Ricardo Gutiérrez 3652 (B1805EH0) Munro  
VERÓNICA A. CASARO  
APODERADA  
CO-DIRECTORA TÉCNICA  
MATRÍCULA PROFESIONAL R. Página 2 de 28

(mediana: 321 metros). En el grupo de iloprost, la mediana de la dosis inhalada diaria fue de 30 microgramos (intervalo 12,5 a 45 microgramos/día). La variable principal de eficacia definida para este ensayo fue un criterio de respuesta combinado consistente en una mejora de la capacidad de ejercicio físico (prueba de la marcha de los 6 minutos caminando) a las 12 semanas en por lo menos un 10% respecto a los valores iniciales y la mejora de al menos una clase funcional de la NYHA a las 12 semanas respecto a los valores iniciales, y sin deterioro de la hipertensión pulmonar o muerte antes de las 12 semanas. La tasa de respuesta al iloprost fue de 16,8% (17/101) y la tasa de respuesta en el grupo placebo fue de 4,9% (5/102) ( $p=0,007$ ).

En el grupo tratado con iloprost, el cambio medio respecto a los valores iniciales a las 12 semanas de tratamiento, en la distancia caminada en la prueba de la marcha de los 6 minutos caminando, aumentó en 22 metros (-3,3 metros en el grupo placebo; no hay datos imputables a fallecimiento o falta de datos).

En el grupo tratado con iloprost la clase funcional de la NYHA mejoró en un 26% de los pacientes (en los del grupo placebo: 15%) ( $p=0,032$ ), no varió en un 67,7% de los pacientes (en los del grupo placebo: 76%) y empeoró en un 6,3% (en los del grupo placebo: 9%). Los parámetros hemodinámicos invasivos fueron valorados al inicio y después de 12 semanas de tratamiento.

Un análisis por subgrupos de pacientes mostró que no se observaba ningún efecto del tratamiento en comparación con el placebo en la prueba de la marcha de los 6 minutos caminando en el subgrupo de pacientes con hipertensión pulmonar secundaria.

En un subgrupo de 49 pacientes con hipertensión pulmonar primaria en tratamiento con iloprost inhalado durante 12 semanas (46 pacientes en el grupo placebo), se observó un aumento medio en la prueba de la marcha de los 6 minutos caminando de 44,7 metros respecto a un valor inicial medio de 329 metros frente al cambio de -7,4 metros respecto a un valor inicial medio de 324 metros en el grupo placebo (no hay datos imputables a fallecimiento o falta de datos).

#### **Población pediátrica:**

No se ha realizado ningún estudio con Ventavis en niños con hipertensión pulmonar.

## **FARMACOCINÉTICA**

### **Absorción**

Al administrar iloprost a la concentración de 10 microgramos/ml por vía inhalatoria en pacientes con hipertensión pulmonar o voluntarios sanos (dosis de iloprost en la boquilla: 5 microgramos; tiempo de inhalación entre 4,6 y 10,6 min), se observaron concentraciones plasmáticas máximas medias de aproximadamente 100 a 200 picogramos/ml al finalizar la sesión de inhalación. Estas concentraciones se reducen con una semivida comprendida aproximadamente entre 5 y 25



minutos. De 30 minutos a 2 horas después del final de la inhalación, iloprost no se detecta 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 de distribución aparente en estado de equilibrio fue de 0,6 a 0,8 l/kg en personas sanas. La unión total de iloprost a las proteínas plasmáticas es independiente de la concentración, en el rango de 30 a 3000 picogramos/ml y representa aproximadamente el 60%, del cual el 75% se une a la albúmina.

**Biotransformación**

No se realizaron estudios sobre el metabolismo de iloprost tras su administración por inhalación de Ventavis.

Tras la administración intravenosa, iloprost se metaboliza mediante beta-oxidación de la cadena lateral carboxílica. No se elimina ninguna fracción de la sustancia sin modificar. El metabolito principal es el tetranor-iloprost, que está presente en la orina en forma libre y conjugada. El tetranor-iloprost es farmacológicamente inactivo, como se ha demostrado en experimentos en animales. Los resultados de los estudios *in vitro* revelan que el metabolismo dependiente de CYP450 sólo desempeña un pequeño papel en la biotransformación de iloprost. Además, estudios *in vitro* sugieren que el metabolismo de iloprost en los pulmones es similar tras la administración intravenosa y la inhalación.

**Eliminación**

No se realizaron estudios tras la administración por inhalación.

En personas con función hepática y renal normales, la disposición de iloprost tras la perfusión intravenosa se caracteriza, en la mayoría de los casos, por un perfil en dos fases para las que se ha calculado unas semividas medias de 3 a 5 minutos y de 15 a 30 minutos. El aclaramiento total de iloprost es de aproximadamente 20 ml/kg/min, lo que indica una contribución extrahepática en el metabolismo de iloprost.

Se realizó un estudio de equilibrio de masa empleando <sup>3</sup>H-iloprost en sujetos sanos. Tras la perfusión intravenosa, se recuperó el 81% de la radioactividad total, correspondiendo el 68% a la orina y el 12% a las heces. Los metabolitos se eliminan del plasma y de la orina en 2 fases, para las que se han calculado semividas de 2 a 5 horas (plasma) y de 2 a 18 horas (orina).

**Características farmacocinéticas después del uso con otros nebulizadores**

Nebulizador Breelib:

En un estudio aleatorizado y cruzado, con 27 pacientes, estables con Ventavis 10 microgramos/ml inhalado con otro nebulizador, se investigaron las características farmacocinéticas del iloprost después de la inhalación de dosis únicas de 2,5 o 5 microgramos de iloprost utilizando el

BAYER S.A.  
RICARDO GUTIERREZ 3652 (B1605EHD) MUNRO  
JOSE LUIS ROLE  
Ventavis 10 x 1 ml - CCDS:10  
ASUNTOS REGULATORIOS  
DIRECTOR TECNICO

BAYER S.A.  
Ricardo Gutierrez 3652 (B1605EHD) Munro  
VERONICA A. CASARO  
APODERADA  
CO-DIRECTORA TÉCNICA  
MATRICULA PROFESIONAL N° 13.116

nebulizador Breelib. Tras la inhalación de estas dosis con Breelib, las concentraciones plasmáticas máximas (C<sub>max</sub>) y las exposiciones sistémicas (AUC (0-t<sub>última</sub>)) aumentaron de manera proporcional a la dosis.

### ***Otras poblaciones especiales***

#### ***Insuficiencia renal***

En un estudio realizado con iloprost en perfusión intravenosa, se observó que los pacientes con insuficiencia renal en fase terminal tratados con diálisis intermitente presentaban una disminución significativa del aclaramiento (CL medio = 5 ± 2 ml/minuto/kg) con relación a los pacientes con insuficiencia renal que no se tratan con diálisis intermitente (CL medio = 18 ± 2 ml/minuto/kg)

#### ***Insuficiencia hepática***

Como iloprost se metaboliza principalmente en el hígado, las concentraciones plasmáticas del principio activo varían con las alteraciones de la función hepática. Se obtuvieron en un ensayo los resultados de 8 pacientes con cirrosis hepática que recibieron el preparado por vía intravenosa. Se estimó que el aclaramiento medio de iloprost era de 10 ml/minuto/kg.

#### ***Sexo***

El sexo carece de importancia clínica en la farmacocinética de iloprost.

#### ***Pacientes de edad avanzada***

No se ha investigado la farmacocinética en pacientes de edad avanzada.

## **DATOS PRECLÍNICOS DE SEGURIDAD**

### ***Toxicidad sistémica:***

En los estudios de toxicidad aguda, la administración de dosis intravenosas y orales únicas de iloprost produjo síntomas graves de intoxicación o la muerte (vía intravenosa) en dosis aproximadamente dos órdenes de magnitud por encima de la dosis terapéutica intravenosa. A la vista de la gran potencia farmacológica de iloprost y de las dosis absolutas terapéuticas necesarias, los resultados observados en los estudios de toxicidad aguda no indican un riesgo de efectos adversos agudos en seres humanos. Como cabe esperar con una prostaciclina, iloprost produjo efectos hemodinámicos (vasodilatación, enrojecimiento de la piel, hipotensión, inhibición de la función plaquetaria, dificultad respiratoria) y signos generales de intoxicación como apatía, alteraciones de la marcha y cambios posturales.

La administración de iloprost en perfusión continua por vía intravenosa o subcutánea durante un periodo de hasta 26 semanas en roedores y no roedores no causó toxicidad en ningún órgano en dosis 14 a 47 veces superiores a las terapéuticas sistémicas en seres humanos (determinadas mediante la concentración plasmática). Se observaron tan sólo efectos farmacológicos previsibles como hipotensión, enrojecimiento de la piel, disnea y aumento de la motilidad intestinal.



En un estudio de inhalación crónica en ratas durante 26 semanas, la dosis máxima alcanzable de 48,7 microgramos/kg/día se identificó como "nivel sin efecto adverso observable" (NOAEL). La exposición sistémica superó en más de 10 veces (Cmax, AUC acumulada) la exposición terapéutica en seres humanos tras la inhalación.

**Genotoxicidad, carcinogénesis:**

Los estudios *in vitro* (células bacterianas, de mamíferos, linfocitos humanos) e *in vivo* (test de los micronúcleos) para la detección de efectos genotóxicos no evidenciaron potencial mutagénico. No se observó potencial oncogénico del iloprost en estudios de carcinogénesis realizados en ratas y en ratones.

**Toxicidad para la reproducción:**

En estudios de toxicidad embrionaria y fetal, la administración intravenosa continua de iloprost en ratas originó anomalías en falanges aisladas de las patas delanteras en algunos fetos/crías, de forma no dosis-dependiente.

Estas alteraciones no se consideran efectos teratogénicos, sino que más probablemente estén relacionados con un retraso del crecimiento inducido por iloprost en la organogénesis tardía debido a las alteraciones hemodinámicas en la unidad fetoplacentaria. No se constataron problemas en el desarrollo posnatal ni en la capacidad reproductiva de los descendientes que se criaron, lo que indica que el retraso observado en las ratas se compensó durante el desarrollo posnatal. En estudios comparables de toxicidad embrionaria en conejos y monos no se observaron estas anomalías digitales ni otras alteraciones estructurales macroscópicas, incluso después de la administración de dosis considerablemente mayores, que se encontraban muchas veces por encima de la dosis humana.

Se observó el paso de concentraciones bajas de iloprost y/o metabolitos a la leche materna en ratas (menos del 1% de la dosis de iloprost administrada por vía intravenosa). No se constataron problemas en el desarrollo postnatal ni en la capacidad reproductiva de los animales expuestos durante la lactancia.

**Tolerabilidad local, sensibilización por contacto y potencial antigénico:**

En estudios de inhalación en ratas, la administración de una formulación de iloprost a una concentración de 20 microgramos/ml durante un periodo de hasta 26 semanas no causó ninguna irritación local en las vías respiratorias superiores ni inferiores.

En un estudio de sensibilización dérmica (prueba de maximización) y en otro de antigenicidad en cobayas no se observó potencial de sensibilización.

**POSOLOGÍA Y FORMA DE ADMINISTRACIÓN**

Medicamento	Dispositivo de inhalación adecuado (nebulizador) a utilizar
-------------	---

Ventavis 10 x 1 ml - CCDS 13

**BAYER S.A.**  
RICARDO GUTIERREZ 3652 - (B1605EHD) MUNRO  
**JOSE LUIS ROLE**  
GERENTE ASUNTOS REGULATORIOS  
DIRECTOR TÉCNICO

**BAYER S.A.**  
Ricardo Gutierrez 3652 (B1605EHD) Munro  
**VERÓNICA A. CASARO**  
APODERADA  
SUB-DIRECTORA TÉCNICA  
MATERIA REGULATORIA PROFESIONAL Nº 13.119

Ventavis 10 microgramos/ml	Breelib	Otros nebulizadores
----------------------------	---------	---------------------

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

**Dosis por sesión de inhalación:**

Al inicio del tratamiento con Ventavis, la primera dosis inhalada debe ser de 2,5 microgramos de iloprost administrado por la boquilla del nebulizador. Si esta dosis se tolera bien, se debe aumentar a 5,0 microgramos de iloprost y mantenerse en dicha dosis.

En caso de mala tolerabilidad de la dosis de 5,0 microgramos, la dosis se debe reducir a 2,5 microgramos de iloprost.

**Dosis diaria:**

La dosis por sesión de inhalación debe administrarse de 6 a 9 veces al día, en función de las necesidades y tolerabilidad individuales.

**Duración del tratamiento:**

La duración del tratamiento depende de la situación clínica y se deja al criterio del médico. Si el paciente empeora con este tratamiento, se debe considerar la administración de prostaciclina intravenosa.

**Forma de administración:**

Ventavis se utiliza por vía inhalatoria mediante nebulización.

Para reducir al mínimo la exposición accidental, se recomienda mantener la habitación bien ventilada.

Ventavis solución para inhalación por nebulizador listo para usar se administra con un dispositivo de inhalación adecuado (nebulizador).

Los pacientes estabilizados con un nebulizador no deben cambiar a otro nebulizador sin la supervisión del médico a cargo del tratamiento, ya que se ha demostrado que nebulizadores diferentes producen aerosoles con características físicas ligeramente diferentes y que la administración de la solución puede ser más rápida.

- Breelib

Breelib es un dispositivo pequeño, manual, que funciona con batería, activado con la respiración y con tecnología de malla vibratoria.

Ventavis 10 microgramos/ml solución para inhalación por nebulizador:

Ventavis 10 microgramos/ml solución para inhalación por nebulizador (ampolla de 1 ml) administra 2,5 microgramos en la boquilla del nebulizador Breelib.

Ventavis 10 x 1 ml - CCDS 13

BAYER S.A.  
RICARDO GUTIERREZ 3652 (B1605EHD) MUNRO  
JOSE LUIS ROLE  
GERENTE ASUNTOS REGULATORIOS  
DIRECTOR TÉCNICO

BAYER S.A.  
RICARDO GUTIERREZ 3652 (B1605EHD) Munro  
FERRONICA A CASARO  
APODERADA  
DIRECTORA TÉCNICA  
PROFESIONAL N° 13.119



Al inicio del tratamiento con Ventavis o si el paciente cambia de un dispositivo alternativo, la primera inhalación se debe realizar con una ampolla de 1 ml de Ventavis 10 microgramos/ml.

La duración de una sesión de inhalación con el nebulizador Breelib es de unos 3 minutos aproximadamente, lo cual refleja la velocidad de administración más alta del Breelib en comparación con otros nebulizadores.

Los pacientes que inician el tratamiento con Ventavis o cambian de un dispositivo alternativo a Breelib deben ser estrechamente supervisados por el médico a cargo del tratamiento para asegurar que la dosis y velocidad de inhalación son bien toleradas.

Si utiliza el nebulizador Breelib, se deben seguir las instrucciones de uso que acompañan al dispositivo.

Llene la cámara de medicación con Ventavis inmediatamente antes de su uso.

- *Otros sistemas de nebulización:*

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.

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

**Poblaciones especiales:**

- **Pacientes con insuficiencia hepática**

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

Para evitar la acumulación no deseada a lo largo del día, hay que tener una precaución especial con estos pacientes durante el ajuste inicial de la dosis. Al principio, se deben administrar dosis de 2,5 microgramos de iloprost utilizando Ventavis 10 microgramos/ml con intervalos de dosificación de 3 - 4 horas (lo que corresponde a la administración de un máximo de 6 dosis al día). Posteriormente, los intervalos de dosificación pueden acortarse con precaución en función de la tolerabilidad del paciente. Si está indicada una dosis de hasta 5,0 microgramos de iloprost, al

Ventavis 10 x 1 ml - CCDS-13

BAYER S.A.  
RICARDO GUTIÉRREZ 3852 - (B1405EHD) MUNRO  
LUIS ROLE  
GERENTE ASUNTOS REGULATORIOS  
DIRECTOR TÉCNICO

BAYER S.A.  
Ricardo Gutiérrez 3852 (B1405EHD) Munro  
JERÓNICA A. CASARO  
APODERADA  
CO-DIRECTORA TÉCNICA  
INSTRUMENTAL PROFESIONAL N° 13.115

Página 8 de 28



principio se establecerán de nuevo intervalos de dosificación de 3 - 4 horas y se acortarán de acuerdo con la tolerabilidad de cada paciente. No es probable que se produzca una acumulación de iloprost después de varios días de tratamiento debido a la pausa nocturna de administración del medicamento.

- **Pacientes con insuficiencia renal**

No es necesario ajustar la dosis en pacientes con un aclaramiento de creatinina > 30 ml/min (determinado a partir de la creatinina sérica utilizando la fórmula de Cockcroft-Gault). En los ensayos clínicos no se estudió a los pacientes con un aclaramiento de creatinina  $\leq$  30 ml/min. Los datos disponibles sobre la administración de iloprost por vía intravenosa indican que la eliminación está reducida en pacientes con insuficiencia renal que requieren diálisis. Por consiguiente, en estos pacientes se deberán aplicar las mismas recomendaciones de dosificación que las indicadas para los pacientes con insuficiencia hepática (ver "Pacientes con insuficiencia hepática").

- **Población pediátrica**

No se ha establecido la seguridad y eficacia de Ventavis en niños menores de 18 años. No se dispone de datos de ensayos clínicos controlados.

### CONTRAINDICACIONES

- Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes.
- Patologías en las que los efectos de Ventavis sobre las plaquetas puedan aumentar el riesgo de hemorragias (por ejemplo, úlcera péptica activa, traumatismo, hemorragia intracraneal).
- Cardiopatía coronaria grave o angina inestable.
- Infarto de miocardio en los seis meses anteriores.
- Insuficiencia cardíaca descompensada sin supervisión médica estricta.
- Arritmias graves.
- Episodios cerebrovasculares (por ejemplo, accidente isquémico transitorio, ictus) en los tres meses anteriores.
- Hipertensión pulmonar debido a enfermedad venoclusiva.
- Valvulopatías congénitas o adquiridas con alteraciones clínicamente significativas de la función miocárdica, no relacionadas con la hipertensión pulmonar.

### ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES ESPECIALES DE EMPLEO

No se recomienda el uso de Ventavis en pacientes con hipertensión pulmonar inestable, con insuficiencia cardíaca derecha avanzada. Se debe considerar el cambio a otro tratamiento farmacológico en caso de deterioro o empeoramiento de la insuficiencia cardíaca derecha.

Ventavis 10 x 1 ml **CCDS**

**BAYER S.A.**  
RICARDO GUTIERREZ 3652 (B1805EHD) Munro  
JOSE LUIS ROLE  
ASUNTOS REGULATORIOS  
DIRECTOR TECNICO

**BAYER S.A.**  
Ricardo Gutiérrez 3652 (B1805EHD) Munro  
VERONICA A. CASARO  
APODERADA  
CO-DIRECTORA TÉCNICA  
MATRICULA PROFESIONAL N° 13.119

Página 9 de 28



### **Hipotensión**

Se debe controlar la presión arterial al inicio del tratamiento con Ventavis. En los pacientes con hipotensión o hipotensión postural, o aquellos que están en tratamiento con medicamentos que se conoce pueden disminuir la presión arterial, se deberá emplear con precaución para evitar una hipotensión aún mayor. No se debe instaurar Ventavis en pacientes con una presión arterial sistólica inferior a 85 mmHg.

Los médicos deben prestar atención a la presencia de situaciones o medicamentos concomitantes que puedan aumentar el riesgo de hipotensión y síncope.

### **Riesgo de síncope**

La duración del efecto vasodilatador pulmonar del iloprost inhalado es corta (de una a dos horas). El síncope es un síntoma frecuente de la enfermedad en sí y se puede producir también durante el tratamiento. Los pacientes que presenten síncope asociado a hipertensión pulmonar deben evitar todo esfuerzo excepcional, por ejemplo, durante la práctica de ejercicio físico. Puede ser útil realizar una inhalación antes del ejercicio físico. La aparición incrementada de síncope puede indicar lapsos terapéuticos, eficacia insuficiente y/o el deterioro de la enfermedad. Se debe considerar la necesidad de adaptar y/o modificar el tratamiento (ver "Eventos adversos").

### **Pacientes con enfermedades de las vías respiratorias**

La inhalación de Ventavis podría inducir broncoespasmo, especialmente en los pacientes con hiperreactividad bronquial (ver "Eventos adversos"). Además, no se ha establecido el efecto beneficioso de Ventavis en pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) y asma grave. Se debe vigilar cuidadosamente a los pacientes con infecciones pulmonares agudas concomitantes, EPOC y asma grave.

### **Enfermedad venooclusiva pulmonar**

Los vasodilatadores pulmonares pueden empeorar significativamente el estado cardiovascular de los pacientes con enfermedad venooclusiva pulmonar. Si aparecen síntomas de edema pulmonar, se debe considerar la posibilidad de enfermedad venooclusiva pulmonar asociada y se debe interrumpir el tratamiento con Ventavis.

### **Interrupción del tratamiento**

Si se interrumpe el tratamiento con Ventavis, no se descarta formalmente el riesgo de un efecto rebote. Se debe vigilar cuidadosamente al paciente cuando se interrumpa el tratamiento con iloprost inhalado, y se debe considerar un tratamiento alternativo en los pacientes en estado crítico.



### ***Pacientes con insuficiencia renal y hepática***

Los datos disponibles con la administración de iloprost por vía intravenosa indicaron que la eliminación de iloprost está reducida en pacientes con insuficiencia hepática y en los que presentan insuficiencia renal que precisa diálisis. Se recomienda un ajuste de la dosis inicial cuidadoso con intervalos de dosificación de 3- 4 horas (ver "Posología y forma de administración" y "Farmacocinética").

### ***Niveles de glucemia***

El tratamiento oral prolongado con clatrato de iloprost en perros durante un periodo máximo de un año se asoció con niveles de glucemia en ayunas ligeramente elevados. No se puede excluir que esto sea también relevante en el ser humano con el tratamiento prolongado con Ventavis.

### ***Exposición accidental a Ventavis***

Para reducir al máximo la exposición accidental, se recomienda utilizar Ventavis con nebulizadores dotados de sistemas activados por la inhalación (como por ejemplo, BreeLib o I-Neb) y mantener la habitación bien ventilada.

Los recién nacidos, lactantes y embarazadas no deben ser expuestos a Ventavis en el aire ambiental.

### ***Contacto cutáneo y ocular, ingestión oral***

La solución para inhalación por nebulizador Ventavis no debe entrar en contacto con la piel y los ojos; se debe evitar la ingestión oral de la solución Ventavis. Durante la sesión de nebulización se debe evitar la mascarilla facial, y emplearse sólo la boquilla.

### ***Ventavis contiene etanol***

Este medicamento contiene pequeñas cantidades de etanol (alcohol), menos de 100 mg por dosis.

### ***Cambio al nebulizador BreeLib***

Se dispone de datos limitados sobre el uso del nebulizador BreeLib. En pacientes que cambien de un dispositivo alternativo al nebulizador BreeLib, la primera inhalación se debe realizar con Ventavis 10 microgramos/ml (ampolla de 1 ml) administrando 2,5 microgramos de iloprost en la boquilla y bajo estrecha supervisión médica para asegurar que la rápida inhalación proporcionada con BreeLib se tolera bien. Se debe realizar una primera administración con 2,5 microgramos aunque el

paciente ya haya estado estable con 5 microgramos inhalados con un dispositivo alternativo (ver sección "Posología y forma de administración").

### ***Fertilidad, embarazo y lactancia***

#### **Embarazo**

Los estudios realizados en animales han mostrado efectos sobre la reproducción. Los datos relativos al uso de iloprost en mujeres embarazadas son limitados. Teniendo en cuenta el beneficio potencial para la madre, el uso de Ventavis durante el embarazo puede ser considerado en aquellas mujeres que decidan proseguir con el mismo a pesar de los riesgos conocidos de hipertensión pulmonar durante el embarazo.

#### **Lactancia**

Se desconoce si iloprost o sus metabolitos se excretan en la leche materna. Se han observado niveles muy bajos de iloprost en la leche de ratas. No se puede excluir el riesgo potencial en lactantes y es preferible evitar la lactancia durante el tratamiento con Ventavis.

#### **Fertilidad**

Los estudios realizados en animales no han mostrado efectos perjudiciales de iloprost sobre la fertilidad.

### ***Efectos sobre la capacidad de conducir y operar maquinaria***

La influencia de Ventavis sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas es importante para pacientes que experimenten síntomas de hipotensión como mareo.

Es preciso tener cuidado al inicio del tratamiento hasta que se hayan determinado los efectos sobre la persona.

### **INTERACCIONES**

Iloprost puede potenciar el efecto de los vasodilatadores y agentes antihipertensivos y por lo tanto favorecer el riesgo de hipotensión (ver "Advertencias y precauciones especiales de empleo"). Se recomienda precaución en caso de administración concomitante de Ventavis con otros agentes antihipertensivos o vasodilatadores, ya que puede ser necesario ajustar la dosis.

Debido a que iloprost inhibe la función plaquetaria, su uso con las siguientes sustancias puede aumentar la inhibición plaquetaria mediada por iloprost, aumentando así el riesgo de sangrado:

- Anticoagulantes, como
  - heparina,
  - anticoagulantes orales (cumarínicos o directos)
- O con otros inhibidores de la agregación plaquetaria, como

- ácido acetilsalicílico,
- medicamentos antiinflamatorios no esteroides,
- inhibidores no selectivos de la fosfodiesterasa, como pentoxifilina,
- inhibidores selectivos de la fosfodiesterasa 3 (PDE3), como cilostazol o anagrelida,
- ticlopidina,
- clopidogrel,
- antagonistas de la glucoproteína IIb/IIIa, como abciximab, eptifibatida, tirofiban,
- defibrotida.

Se recomienda una vigilancia cuidadosa de los pacientes que toman anticoagulantes u otros inhibidores de la agregación plaquetaria de acuerdo con la práctica médica habitual.

La perfusión intravenosa de iloprost carece de efecto sobre la farmacocinética de dosis orales repetidas de digoxina o sobre la farmacocinética del activador tisular del plasminógeno (t-PA) administrado de forma simultánea en los pacientes.

Aunque no se han realizado estudios clínicos, los estudios *in vitro* en los que se ha evaluado la capacidad inhibidora 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.

## EVENTOS ADVERSOS

### **Resumen del perfil de seguridad**

Además de los efectos locales que resultan de la administración de iloprost en inhalación, como la tos, las reacciones adversas de iloprost son debidas a las propiedades farmacológicas de las prostaciclinas.

Las reacciones adversas más frecuentemente observadas ( $\geq 20\%$ ) en los ensayos clínicos incluyen vasodilatación (incluyendo hipotensión), cefalea y tos. Las reacciones adversas más graves fueron hipotensión, episodios de sangrado y broncoespasmo.

### **Tabla de reacciones adversas**

Las reacciones adversas recogidas en la siguiente tabla se basan en datos agrupados de ensayos clínicos de fase II y III que incluyeron 131 pacientes tratados con el medicamento y en datos del seguimiento post-comercialización.

Las frecuencias de las reacciones adversas se definen como muy frecuentes ( $\geq 1/10$ ) y frecuentes ( $\geq 1/100$  a  $< 1/10$ ).

Ventavis 10 x 1 ml - CCDS  
RICARDO GUTIÉRREZ 3652 - (B1605EHD) MUNRO  
GERENTE ASUNTOS REGULATORIOS  
DIRECTOR TÉCNICO

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



Las reacciones adversas identificadas únicamente durante el seguimiento post-comercialización y para las que la frecuencia no pudo estimarse a partir de los datos de los ensayos clínicos, se recogen en la columna de "Frecuencia no conocida".

Las reacciones adversas se enumeran en orden decreciente de gravedad dentro de cada intervalo de frecuencias.

Sistema de clasificación de órganos (MedDRA)	Muy frecuentes (≥ 1/10)	Frecuentes (≥ 1/100 a < 1/10)	Frecuencia no conocida
Trastornos de la sangre y del sistema linfático	Episodios de sangrado* <sup>s</sup>		Trombocitopenia
Trastornos del sistema inmunológico			Hipersensibilidad
Trastornos del sistema nervioso	Cefalea	Mareo	
Trastornos cardíacos		Taquicardia Palpitaciones	
Trastornos vasculares	Vasodilatación Rubefacción	Síncope <sup>s</sup> Hipotensión*	
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos	Malestar torácico / Dolor torácico Tos	Disnea Dolor faringolaríngeo Irritación de la garganta	Broncoespasmo* Sibilancias
Trastornos gastrointestinales	Nausea	Diarrea Vómitos Irritación en la boca y lengua incluyendo dolor	Disgeusia
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo		Eritema	
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo	Dolor mandibular / trismus		
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	Edema periférico <sup>s</sup>		

Ventavis 10 x 1 ml - CCDS 13

BAYER S.A.  
RICARDO GUTIERREZ 3052 - (B1605EHD) MUNRO  
JOSE LUIS ROLE  
GERENTE ASUNTOS REGULATORIOS  
DIRECTOR TÉCNICO

BAYER S.A.  
Ricardo Gutiérrez 3052 (B1605EHD) Munro  
VERÓNICA CASARO  
APODERADA  
SUB-DIRECTORA TÉCNICA  
MATRÍCULA PROFESIONAL N° 13.119  
Página 14 de 28

\* Se han comunicado casos potencialmente mortales y/o mortales  
§ Ver la sección "Descripción de reacciones adversas seleccionadas".

### **Descripción de reacciones adversas seleccionadas**

Los episodios de sangrado (en su mayoría epistaxis y hemoptisis) fueron muy frecuentes, como era de esperar en este tipo de pacientes, ya que gran parte de ellos están en tratamiento con medicación anticoagulante. El riesgo de sangrado puede aumentar en los pacientes tratados de forma conjunta con inhibidores potenciales de la agregación plaquetaria o anticoagulantes (ver "Interacciones"). Entre los casos mortales se encontraban hemorragias cerebrales e intracraneales. El síncope es un síntoma frecuente de la propia enfermedad, pero también puede aparecer durante el tratamiento. El aumento de la frecuencia en la aparición de síncope puede estar relacionado con el deterioro de la enfermedad o con una eficacia insuficiente del medicamento.

En ensayos clínicos, se notificó edema periférico en el 12,2% de los pacientes tratados con iloprost y en el 16,2% de los tratados con placebo. El edema periférico es un síntoma muy frecuente de la propia enfermedad, pero también puede aparecer durante el tratamiento. La aparición de edema periférico puede estar relacionada con el deterioro de la enfermedad o con una eficacia insuficiente del medicamento.

### **SOBREDOSIFICACIÓN**

Síntomas: Se reportaron casos de sobredosis. Los síntomas frecuentemente observados luego de una sobredosis son: mareo, cefalea, acaloramiento, náuseas, dolor de mandíbula o espalda. También puede ser posible hipotensión, un incremento de la presión sanguínea, bradicardia o taquicardia, vómito, diarrea y dolor en las extremidades.

Tratamiento: no se conoce un antídoto específico. Se recomienda la interrupción de la sesión de inhalación, vigilancia y tratamiento sintomático.

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

Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez – Tel.: (011) 4962 6666.

Hospital Posadas – Tel.: (011) 4654 6648- 4658-7777.

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

### **PRESENTACIÓN**

#### **Ventavis 10 microgramos / ml**

Envase con 30 y 42 ampollas con 1 ml de solución con 10 mcg/ml

Ventavis 10 x 1 ml - CCDS 13

  
BAYER S.A.  
RICARDO GUTIÉRREZ 3652 (B1605EHD) MUNRO  
JOSE LUIS ROLE  
GERENTE ASUNTOS REGULATORIOS  
DIRECTOR TÉCNICO

  
BAYER S.A.  
RICARDO GUTIÉRREZ 3652 (B1605EHD) MUNRO  
VERÓNICA A. CASARO  
APODERADA  
CO-DIRECTORA TÉCNICA  
MATRICULA PROFESIONAL 119  
Página 15 de 28



## 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 Luís Role - Farmacéutico

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N° 51.645

Versión: CCDS 13

Fecha de última revisión:

BAYER S.A.  
RICARDO GUTIERREZ 3652 - (B1605EHD) MUNRO  
JOSE LUIS ROLE  
GERENTE ASUNTOS REGULATORIOS  
DIRECTOR TECNICO

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



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional  
2018 - Año del Centenario de la Reforma Universitaria

**Hoja Adicional de Firmas**  
**Anexo**

**Número:**

**Referencia:** 3326-18-3 prospecto ventavis

---

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 16 pagina/s.



## INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE

**VENTAVIS®**

**ILOPROST 10 microgramos / ml**

**Solución para inhalación por nebulizador**

Venta bajo receta

Elaborado en España

Para uso exclusivo profesional

**Lea todo el prospecto detenidamente antes de empezar a usar este medicamento, porque contiene información importante para usted.**

Conserve este prospecto, ya que puede tener que volver a leerlo.

Si tiene alguna duda, consulte a su médico.

Este medicamento se le ha recetado solamente a usted y no debe dárselo a otras personas aunque tengan los mismos síntomas que usted, ya que puede perjudicarles.

Si experimenta efectos adversos, consulte a su médico, incluso si se trata de efectos adversos que no aparecen 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?

El principio activo de Ventavis es iloprost. Iloprost imita a una sustancia natural del organismo llamada prostaciclina. Ventavis inhibe el bloqueo o el estrechamiento no deseado de los vasos sanguíneos y permite que fluya más sangre a través de los vasos sanguíneos.

¿Para qué se utiliza Ventavis?

BAYER S.A.  
RICARDO GUTIERREZ 3652 (B1605EHD) MUNRO  
JOSE LUIS ROLE  
GERENTE ASUNTOS REGULATORIOS  
DIRECTOR TECNICO

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

Ventavis se utiliza para tratar casos moderados de hipertensión pulmonar primaria (HPP) en pacientes adultos. La HPP es una clase de hipertensión pulmonar en la que se desconoce la causa del aumento de la presión arterial.

Se trata de una enfermedad en la que la presión arterial está demasiado elevada en los vasos sanguíneos situados entre el corazón y los pulmones.

Ventavis se utiliza para mejorar la capacidad para realizar ejercicio (es decir la capacidad para realizar actividades de tipo físico), y los síntomas de esta enfermedad.

### ¿Cómo actúa Ventavis?

Al inhalar el aerosol hace que llegue Ventavis a los pulmones, en donde actúa de forma más efectiva en la arteria situada entre el corazón y los pulmones. Al mejorar el flujo sanguíneo, el suministro de oxígeno al organismo es mejor y se reduce la carga al corazón.

## 2. LO QUE NECESITA SABER ANTES DE USAR VENTAVIS

### No use Ventavis:

- **Si es alérgico** al iloprost o a alguno de los demás componentes de este medicamento.
- **Si tiene riesgo de hemorragia** – por ejemplo, si tiene una úlcera activa en el estómago o en la primera parte del intestino delgado (úlceras duodenales), si ha sufrido una lesión física (traumatismo), si está en riesgo de sufrir una hemorragia intracraneal.
- **Si tiene un problema de corazón**, como por ejemplo:
  - flujo de sangre deficiente a los músculos del corazón (enfermedad coronaria grave o angina inestable). Un síntoma puede incluir dolor en el pecho,
  - un infarto en los últimos seis meses,
  - corazón débil (fallo cardiaco descompensado) que no esté sometido a supervisión médica estrecha,
  - alteraciones graves del latido cardiaco,
  - un defecto en las válvulas cardiacas (congénito o adquirido) que hace que el corazón no funcione bien (no relacionado con la hipertensión pulmonar).
- **Si ha sufrido en los últimos 3 meses un accidente cerebrovascular** o cualquier otro acontecimiento que haya reducido el flujo sanguíneo al cerebro (p. ej., accidente isquémico transitorio).
- **Si su hipertensión pulmonar se debe a una vena obstruida o estrechada** (enfermedad venosa oclusiva).

### Tenga especial cuidado con Ventavis

BAYER S.A.  
RICARDO GUTIERREZ 3652 - (P1605EHD) MUNRO  
JOSE LUIS ROLE  
GERENTE ASUNTOS REGULATORIOS  
Ventavis 10 x 1 ml - CCDS DIRECTOR TÉCNICO

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

Consulte a su médico antes de empezar a usar Ventavis:

- La inhalación de Ventavis podría desencadenar dificultades respiratorias, especialmente en pacientes con broncoespasmo (un estrechamiento repentino de la musculatura de las pequeñas vías aéreas) y sibilancias. Informe a su médico **si tiene una infección pulmonar, asma grave u otra enfermedad pulmonar crónica** (enfermedad pulmonar obstructiva crónica). Su médico le hará un estricto seguimiento.
- Se le tomará la presión arterial antes del tratamiento y si es demasiado baja (menos de 85 mmHg para el valor más alto) no se debe comenzar la terapia con Ventavis.
- En general, tendrá que **tener cuidado especial para evitar los efectos de una presión arterial baja**, como por ejemplo, desvanecimientos y mareo:
  - Informe a su médico si está tomando otros medicamentos, ya que la combinación con Ventavis puede hacer bajar su presión arterial aún más (véase más adelante "Uso de otros medicamentos").
  - Levántese lentamente de la silla o de la cama.
  - Si tiene tendencia a desmayarse cuando se levanta de la cama, puede ser útil que tome la primera dosis del día mientras sigue acostado.
  - Si tiende a padecer episodios de desmayo, evite cualquier esfuerzo excepcional, por ejemplo durante el ejercicio físico; puede serle útil inhalar Ventavis antes de realizarlo.
- Los episodios de desmayo pueden deberse a la enfermedad subyacente. Informe a su médico si estos empeoran, ya que él/ella podría considerar ajustarle la dosis o un cambio de tratamiento.
- **Si padece de una enfermedad del corazón, como fallo cardiaco derecho y nota que su enfermedad está empeorando**, informe a su médico. Los síntomas pueden incluir hinchazón de pies y tobillos, dificultad para respirar, palpitaciones, necesidad de orinar con más frecuencia por la noche o edema. Su médico considerará si tiene que cambiar el tratamiento.
- **Si tiene dificultad para respirar, tose con sangre y/o suda en exceso, pueden ser signos de agua en los pulmones** (edema pulmonar). Deje de usar Ventavis e informe a su médico inmediatamente. Él/ella buscará la causa y tomarán las medidas apropiadas.
- **Si tiene problemas hepáticos o problemas renales muy graves que hacen que requiera diálisis**, informe a su médico. Puede que le cambien gradualmente la dosis prescrita o que le receten una dosis más baja de Ventavis que a los demás pacientes (véase la sección "¿Cómo utilizar Ventavis?").

#### Contacto de Ventavis con la piel o ingestión de Ventavis

- NO deje que la solución de Ventavis entre en contacto con la piel o los ojos. Si esto ocurre, lave inmediatamente la piel o los ojos con abundante agua.

Ventavis 10 x 1 ml - CCDS 13

BAYER S.A.  
RICARDO GUTIÉRREZ 3062 (B1605EHD) MUNRO  
JOSE LUIS ROLE  
GERENTE ASUNTOS REGULATORIOS  
DIRECTOR TÉCNICO

BAYER S.A.  
Ricardo Gutiérrez 3062 (B1605EHD) Munro  
VERÓNICA ALCASARO  
APODERADA  
CO-DIRECTORA TÉCNICA  
MATRÍCULA PROFESIONAL N° 13.119



Antes de tomar cualquier medicamento, consulte a su médico o farmacéutico, quien tiene más información sobre los medicamentos con los que debe tener precaución o que debe evitar cuando utilice Ventavis.

### **Uso de Ventavis con alimentos y bebidas**

No cabe esperar que los alimentos o las bebidas afecten a Ventavis. Sin embargo, debe evitar tomar alimentos o beber durante la inhalación.

### **Embarazo**

- **Si padece de hipertensión pulmonar**, evite quedarse embarazada, ya que el embarazo puede provocar un empeoramiento de su enfermedad e incluso poner en peligro su vida.
- Si está embarazada, cree que podría estar embarazada o tiene intención de quedarse embarazada, debe comunicárselo a su médico inmediatamente. Ventavis sólo debe usarse durante el embarazo si su médico decide que el beneficio potencial supera los posibles riesgos para usted y el feto.

### **Lactancia**

Se desconoce si Ventavis pasa a la leche materna. No se puede excluir el riesgo potencial en lactantes y es preferible evitar la lactancia durante el tratamiento con Ventavis.

Consulte a su médico o farmacéutico antes de utilizar cualquier medicamento.

**Los recién nacidos, lactantes y mujeres embarazadas no deben estar en la misma habitación mientras esté inhalando Ventavis.**

### **Conducción o uso de máquinas**

Ventavis reduce la presión arterial y puede causar mareo o inestabilidad en algunas personas. No conduzca ni utilice herramientas ni máquinas si nota estos efectos.

### **Ventavis contiene etanol**

Ventavis contiene pequeñas cantidades de etanol (alcohol), menos de 100 mg por dosis.

### **3. ¿CÓMO UTILIZAR VENTAVIS?**

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

Ventavis 10 x 1 ml - CCDS 13  
BAYER S.A.  
RICARDO GUTIERREZ 3652 (B1605EH) MUNRO  
GERENTE ASUNTOS REGULATORIOS  
DIRECTOR TÉCNICO

BAYER S.A.  
Ricardo Gutiérrez 3652 (B1605EH) Munro  
VERÓNICA A. CASARO  
APODERADA  
CO-DIRECTORA TÉCNICA  
MATRÍCULA PROFESIONAL No 13.119



### **¿Cuánto inhalar y durante cuánto tiempo?**

Siga exactamente las instrucciones de administración de este medicamento indicadas por su médico. En caso de duda, consulte de nuevo a su médico.

La dosis que necesita de Ventavis y la duración del tratamiento que necesita depende de su estado. Su médico le aconsejará. No cambie la dosis recomendada sin consultar antes con su médico.

Se pueden utilizar diferentes dispositivos nebulizadores para administrar Ventavis. Dependiendo del tipo de dispositivo utilizado y la dosis prescrita, es apropiado el uso de 1 ml de Ventavis 10 µg/ml.

#### **- *Nebulizador Breelib***

Al iniciar el tratamiento con Ventavis o si se cambia de un dispositivo alternativo, la primera inhalación debe realizarse con Ventavis 10 microgramos/ml (ampolla de 1 ml con anillas blanca y amarilla).

**La mayoría de las personas deberán realizar de 6 a 9 sesiones de inhalación** repartidas a lo largo del día. La duración de cada sesión de inhalación con Breelib suele ser de 3 minutos.

Su médico supervisará su tratamiento cuando usted comience a usar el nebulizador Breelib para asegurar que tolera bien la dosis y velocidad de inhalación.

#### **- *Otros tipos de nebulizadores adecuados:***

En general, al inicio del tratamiento con Ventavis 10 microgramos/ml, la primera dosis inhalada debe ser 2,5 microgramos de iloprost liberado por la boquilla. Si tolera bien esta dosis, debe aumentarse la dosis a 5,0 microgramos y debe continuar con esta dosis.

Si no puede tolerar bien la dosis de 5,0 microgramos, la dosis se debe reducir a 2,5 microgramos.

**La mayoría de las personas van a realizar 6 a 9 sesiones de inhalación** repartidas a lo largo del día. La duración de cada sesión de inhalación suele durar de 4 a 10 minutos dependiendo de la dosis prescrita y el nebulizador.

En función de sus necesidades individuales, Ventavis se puede usar para tratamiento a largo plazo.

### **Si usted tiene problemas renales o hepáticos**

No es necesario modificar la dosis en los pacientes con problemas renales leves o moderados (pacientes con un aclaramiento de creatinina > 30 ml/min).

Si tiene problemas renales muy graves y precisa diálisis o sufre problemas hepáticos, su médico introducirá Ventavis gradualmente y es posible que le prescriba menos inhalaciones al día. Inicie el

BAYER S.A.  
RICARDO GUTIERREZ 3652 - (B1605EHD) MUNRO  
JOSE LUIS ROLE  
GERENTE ASUNTOS REGULATORIOS  
Ventavis 10 x 1 ml - CCDS-13

BAYER S.A.  
Ricardo Gutiérrez 3652 (B1605EHD) Munro  
VERONICA A. CASARSA  
APODERADA  
CO-DIRECTORA TÉCNICA  
MATRÍCULA PROFESIONAL N° 13.119  
Página 22 de 28

tratamiento inhalando 2,5 microgramos de iloprost, utilizando una ampolla de 1 ml de Ventavis 10 microgramos/ml (con anillas blanca y amarilla). Utilice intervalos de dosificación de 3 - 4 horas (lo que corresponde a un máximo de 6 administraciones por día). A partir de entonces, su médico puede acortar con precaución los intervalos de dosificación en función de cómo tolere usted el tratamiento. Si su médico decide aumentar adicionalmente la dosis hasta 5 microgramos, al principio deberán establecerse de nuevo intervalos de dosificación de 3-4 horas y se acortarán en función de cómo tolere usted el tratamiento.

Si nota que la acción de Ventavis es demasiado fuerte o débil, **consulte a su médico o farmacéutico**. Solicite a su médico que alguien le ayude a familiarizarse con el uso del nebulizador. No debería cambiar a otro nebulizador sin consultarlo con el doctor que le está tratando.

### Modo de inhalar

En cada sesión de inhalación debe usar una ampolla nueva de Ventavis. Justo antes de comenzar a inhalar, rompa la ampolla de vidrio y eche la solución a la cámara de medicación siguiendo las instrucciones de uso del nebulizador. Siga atentamente las instrucciones que acompañan al nebulizador, especialmente las relativas a la higiene y limpieza del nebulizador.

Siga exactamente las instrucciones de administración de Ventavis indicadas por su médico:

- Ventavis 10 microgramos/ml solución para inhalación por nebulizador se inhala utilizando los nebulizadores que su médico le haya prescrito (Breelib, u otro).
- El nebulizador transforma la solución de Ventavis en un aerosol que se inhala a través de la boca.
- Para la inhalación debe usar una boquilla para evitar que Ventavis toque su piel. No utilice una mascarilla.
- Siga cuidadosamente las instrucciones que acompañan al nebulizador. Consulte con su médico o farmacéutico si tiene dudas.
- Debe desecharse cualquier resto de la solución de Ventavis que quede en el nebulizador después de la inhalación.

### Ventilación de la habitación

Asegúrese de ventilar o airear la habitación en la que haya tomado el tratamiento con Ventavis. Otras personas podrían exponerse accidentalmente a Ventavis a través del aire de la habitación. En especial, los recién nacidos, lactantes y mujeres embarazadas no deben estar en la misma habitación mientras esté inhalando Ventavis.



Pueden producirse los siguientes efectos adversos graves. Si se producen consulte con su médico de inmediato:

**Muy frecuentes** (pueden afectar a más de 1 de cada 10 personas):

- Pueden producirse muy frecuentemente episodios de sangrado (en su mayoría sangrado por la nariz [epistaxis] y toser sangre [hemoptisis]), especialmente si está tomando tratamiento para hacer menos espesa la sangre (anticoagulantes). El riesgo de sangrado puede aumentar en los pacientes tratados al mismo tiempo con inhibidores de la agregación plaquetaria o anticoagulantes. En muy raras ocasiones, se han notificado casos mortales que incluyeron hemorragia en el cerebro (hemorragia cerebral e intracraneal).

**Frecuentes** (pueden afectar hasta 1 de cada 10 personas):

- El desvanecimiento (síncope) es un síntoma de la propia enfermedad, pero también puede aparecer durante el tratamiento con Ventavis.
- Presión arterial baja (hipotensión).

**Frecuencia no conocida** (no puede estimarse a partir de los datos disponibles):

- Broncoespasmo (estrechamiento repentino de la musculatura de las pequeñas vías aéreas) y sibilancias.

A continuación, se incluye una lista de otros posibles efectos adversos en función de su probabilidad de aparición:

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

- Dilatación de los vasos sanguíneos (vasodilatación). Los síntomas pueden ser rubor o enrojecimiento en la cara
- Malestar en el pecho / dolor en el pecho
- Tos
- Dolores de cabeza
- Náuseas
- Dolor en las mandíbulas / espasmo de los músculos de la mandíbula (trismo)
- Hinchazón de las extremidades (edema periférico)

**Frecuentes** (pueden afectar hasta 1 de cada 10 personas)

- Dificultad para respirar (disnea)
- Mareos
- Vómitos

BAYER S.A.  
RICARDO GUTIERREZ 3652 - (B1605EHD) MUNRO  
JOSE LUIS ROLE  
GERENTE ASUNTOS REGULATORIOS  
DIRECTOR TECNICO

BAYER S.A.  
Ricardo Gutiérrez 3652 (B1605EHD) Munro  
VERONICA A CASARO  
APODERADA  
CO-DIRECTORA TÉCNICA  
MATRICULA PROFESIONAL N° 13.116



- Diarrea
- Dolor al tragar (irritación faringolaríngea)
- Irritación de garganta
- Irritación en la boca y lengua, incluyendo dolor
- Erupción cutánea
- Latido cardiaco rápido (taquicardia)
- Conciencia de latido cardiaco rápido o intenso (palpitaciones)

**Frecuencia no conocida** (la frecuencia no puede estimarse a partir de los datos disponibles)

- Reducción del número de plaquetas en la sangre (trombocitopenia)
- Hipersensibilidad (es decir, alergia)
- Alteración del gusto (disgeusia)

**Otros posibles efectos adversos**

- La hinchazón principalmente de los tobillos y las piernas debido a la retención de líquido (edema periférico) es un síntoma muy frecuente de la misma enfermedad, pero también puede producirse durante el tratamiento con Ventavis

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).

**Ventavis 10 microgramos / ml**

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

Excipientes: trometamol 0.121 mg, etanol 96% 0.810 mg, cloruro sódico 9.000 mg, ácido clorhídrico 1N 0.510 mg, agua para inyectables c.s.p.

**Ventavis 10 microgramos / ml**

BAYER S.A.  
RICARDO GUTIÉRREZ 3652 (B1605EHD) MUNRO  
JOSE LUIS ROLE  
GERENTE ASUNTOS REGULATORIOS  
DIRECTOR TÉCNICO

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

Ventavis 10 x 1 ml - CCDS 13

Página 26 de 28



Envase con 30 y 42 ampollas con 1 ml de solución con 10 mcg/ml

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.

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 N° 51.645

BAYER S.A.  
RICARDO GUTIERREZ 3652 - (B1605EHD) - MUNRO  
JOSE LUIS ROLE  
GERENTE ASUNTOS REGULATORIOS  
DIRECTOR TECNICO

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



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional  
2018 - Año del Centenario de la Reforma Universitaria

**Hoja Adicional de Firmas**  
**Anexo**

**Número:**

**Referencia:** 3326-18-3 inf paciente ventavis

---

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 11 pagina/s.