

## RESUMEN DE INFORMACIÓN DE PRESCRIPCIÓN

Esta información destacada no incluye toda la información necesaria para utilizar VENTAVIS de forma segura y efectiva. Consulte la información completa de prescripción para VENTAVIS.

**VENTAVIS® (iloprost) solución para inhalación, para inhalación oral**  
**Aprobación inicial de los EE UU.: 2004**

### -----INDICACIONES Y MODO DE USO-----

VENTAVIS es un mimético de prostaciclina indicado para el tratamiento de la hipertensión arterial pulmonar (HAP) (grupo 1 de la OMS) para mejorar un criterio de valoración compuesto que consiste en tolerancia al ejercicio, síntomas (clase NYHA) y ausencia de deterioro. Los estudios que establecen la efectividad incluyeron predominantemente a pacientes con síntomas y etiologías de HAP idiopática y hereditaria Clase Funcional III-IV de la NYHA (65 %) o HAP asociada a enfermedades del tejido conectivo (23 %). (1.1)

### -----POSOLÓGIA Y FORMA DE ADMINISTRACIÓN-----

VENTAVIS está diseñado para inhalarse mediante el sistema I-neb® AAD®. Los pacientes deben recibir de 6 a 9 dosis (inhalaciones) por día (mínimo de 2 horas entre dosis durante las horas de vigilia) de la siguiente manera:

- Dosis inicial: 2.5 mcg. (2.1)
- Aumente a 5 mcg si se tolera bien la dosis de 2.5 mcg. (2.1)
- Dosis de mantenimiento: 5 mcg. (2.1)

	Dosis administrada de una ampolla de:	
Nebulizador	10 mcg/ml	20 mcg/ml
I-neb® AAD®	2.5 o 5 mcg de una ampolla	5 mcg de una ampolla

- La concentración de 20 mcg/ml es para pacientes que experimentan repetidamente tiempos de tratamiento prolongados. (2.1)

### -----FORMAS FARMACÉUTICAS Y CONCENTRACIONES-----

Ampollas de 1 ml en dos concentraciones: 10 mcg/ml y 20 mcg/ml. (3)

### -----CONTRAINDICACIONES-----

Ninguna. (4)

### -----ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES-----

- Se ha observado hipotensión que provoca síncope. Controle los signos vitales al iniciar la administración de VENTAVIS. VENTAVIS no debe administrarse a pacientes con presión arterial sistólica inferior a 85 mmHg. (5.1)
- Hipertensión venosa pulmonar: suspenda la administración si hay edema pulmonar. (5.2)
- Puede causar broncoespasmo: los pacientes con antecedentes de enfermedad hiperreactiva de las vías respiratorias pueden ser más sensibles. (5.3)

### -----REACCIONES ADVERSAS-----

Las reacciones adversas más comunes ( $\geq 3$  % ajustadas al placebo) son vasodilatación (rubefacción), aumento de la tos, dolor de cabeza, trismo, insomnio, náuseas, hipotensión, vómitos, aumento de la fosfatasa alcalina, síndrome gripal, dolor de espalda, dolor de lengua, palpitaciones, síncope, aumento de GGT, calambres musculares, hemoptisis y neumonía. (6.1)

**Para informar REACCIONES ADVERSAS SOSPECHADAS, comuníquese con Janssen llamando al 1-800-526-7736 (1-800-JANSSEN) o a la FDA, al 1-800-FDA-1088 o visite el sitio web [www.fda.gov/medwatch](http://www.fda.gov/medwatch).**

### -----INTERACCIONES FARMACOLÓGICAS-----

- VENTAVIS tiene el potencial de incrementar el efecto hipotensor de vasodilatadores y agentes antihipertensivos. (7.1)
- Existe la posibilidad de un mayor riesgo de hemorragia, especialmente en pacientes que reciben anticoagulantes. (7.2)

### -----USO EN POBLACIONES ESPECÍFICAS-----

- Lactancia: aconseje no amamantar. (8.2)

Consulte la sección 17 la INFORMACIÓN DE ORIENTACIÓN PARA EL PACIENTE y el prospecto para el paciente aprobado por la FDA.

Revisado: 03/2022

## INFORMACIÓN COMPLETA DE PRESCRIPCIÓN: CONTENIDO\*

### 1 INDICACIONES Y MODO DE USO

- 1.1 Hipertensión arterial pulmonar

### 2 POSOLÓGIA Y FORMA DE ADMINISTRACIÓN

- 2.1 Dosis recomendada

### 3 FORMAS FARMACÉUTICAS Y CONCENTRACIONES

### 4 CONTRAINDICACIONES

### 5 ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

- 5.1 Riesgo de síncope
- 5.2 Hipertensión venosa pulmonar
- 5.3 Broncoespasmo

### 6 REACCIONES ADVERSAS

- 6.1 Experiencia de ensayos clínicos
- 6.2 Experiencia en poscomercialización

### 7 INTERACCIONES FARMACOLÓGICAS

- 7.1 Antihipertensivos y vasodilatadores
- 7.2 Anticoagulantes e inhibidores plaquetarios

### 8 USO EN POBLACIONES ESPECÍFICAS

- 8.1 Embarazo
- 8.2 Lactancia
- 8.4 Uso pediátrico

- 8.5 Uso geriátrico

- 8.6 Insuficiencia hepática

- 8.7 Insuficiencia renal

### 10 SOBREDOSIS

### 11 DESCRIPCIÓN

### 12 FARMACOLOGÍA CLÍNICA

- 12.1 Mecanismo de acción
- 12.3 Farmacocinética

### 13 TOXICOLOGÍA NO CLÍNICA

- 13.1 Carcinogénesis, mutagénesis y alteración de la fertilidad

### 14 ESTUDIOS CLÍNICOS

### 16 PRESENTACIÓN/ALMACENAMIENTO Y MANIPULACIÓN

### 17 INFORMACIÓN DE ORIENTACIÓN PARA EL PACIENTE

\*Las secciones o subsecciones omitidas de la información completa de prescripción no se enumeran.

## INFORMACIÓN COMPLETA DE PRESCRIPCIÓN

### 1 INDICACIONES Y MODO DE USO

#### 1.1 Hipertensión arterial pulmonar

VENTAVIS está indicado para el tratamiento de la hipertensión arterial pulmonar (HAP) (grupo 1 de la OMS) para mejorar un criterio de valoración compuesto que consiste en tolerancia al ejercicio, síntomas (clase NYHA) y ausencia de deterioro. Los estudios que establecen la efectividad incluyeron predominantemente a pacientes con síntomas y etiologías de HAP idiopática y hereditaria Clase Funcional III-IV de la NYHA (65 %) o HAP asociada a enfermedades del tejido conectivo (23 %) [consulte Estudios clínicos (14)].

### 2 POSOLOGÍA Y FORMA DE ADMINISTRACIÓN

#### 2.1 Dosis recomendada

VENTAVIS está diseñado para inhalarse mediante el sistema I-neb<sup>®</sup> AAD<sup>®</sup>. La dosis inhalada inicial recomendada es de 2.5 mcg (administrada por la boquilla). Si se tolera bien, aumente la dosis a 5.0 mcg y mantenga esa dosis; de lo contrario, mantenga la dosis en 2.5 mcg [consulte Advertencias y precauciones (5.1)]. VENTAVIS debe tomarse de 6 a 9 veces al día (no más de una vez cada 2 horas) durante las horas de vigilia, según la necesidad y la tolerabilidad individuales. La dosis diaria máxima evaluada en los estudios clínicos fue de 45 mcg (5 mcg 9 veces al día).

No se ha evaluado la mezcla directa de VENTAVIS con otros medicamentos en el sistema I-neb<sup>®</sup> AAD<sup>®</sup>; no lo mezcle con otros medicamentos. Para evitar posibles interrupciones en la administración de medicamentos debido al mal funcionamiento del equipo, el paciente debe tener fácil acceso a un sistema I-neb<sup>®</sup> AAD<sup>®</sup> de respaldo.

Para cada sesión de inhalación, solo se debe usar una boquilla. Evite el contacto de la piel o los ojos con la solución VENTAVIS. No ingiera la solución VENTAVIS por vía oral.

VENTAVIS se suministra en ampollas de 1 ml en dos concentraciones: 10 mcg/ml y 20 mcg/ml.

	Dosis administrada de una ampolla de:	
Nebulizador	10 mcg/ml	20 mcg/ml
I-neb <sup>®</sup> AAD <sup>®</sup>	2.5 o 5 mcg de una ampolla	5 mcg de una ampolla

La concentración de 20 mcg/ml está destinada a pacientes que se mantienen en la dosis de 5 mcg y que han experimentado repetidamente períodos de tratamiento prolongados que podrían causar una dosificación incompleta. Hacer la transición de los pacientes a la concentración de 20 mcg/ml mediante el sistema I-neb<sup>®</sup> AAD<sup>®</sup> reducirá los tiempos de tratamiento para ayudar a mantener el cumplimiento del paciente.

Para cada sesión de inhalación, el contenido completo de cada ampolla abierta de VENTAVIS debe transferirse a la cámara del medicamento del Sistema I-neb<sup>®</sup> AAD<sup>®</sup> inmediatamente antes de su uso. Deseche cualquier solución restante en la cámara del medicamento después de cada

sesión de inhalación. Los pacientes deben seguir las instrucciones del fabricante para limpiar los componentes del sistema I-neb<sup>®</sup> AAD<sup>®</sup> después de cada administración de dosis.

### **3 FORMAS FARMACÉUTICAS Y CONCENTRACIONES**

Ampollas de 1 ml en dos concentraciones: 10 mcg/ml y 20 mcg/ml.

### **4 CONTRAINDICACIONES**

Ninguna.

### **5 ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES**

#### **5.1 Riesgo de síncope**

Controle los signos vitales al iniciar la administración de VENTAVIS. No debe iniciar la administración de VENTAVIS en pacientes con presión arterial sistólica inferior a 85 mmHg. El síncope también puede ocurrir en asociación con hipertensión arterial pulmonar, particularmente en asociación con esfuerzo físico. La aparición de síncope de esfuerzo puede reflejar una brecha terapéutica o una eficacia insuficiente, y se debe considerar la necesidad de ajustar la dosis o cambiar el tratamiento.

#### **5.2 Hipertensión venosa pulmonar**

Si aparecen signos de edema pulmonar cuando se administra VENTAVIS inhalado a pacientes con hipertensión pulmonar, suspenda el tratamiento inmediatamente, ya que esto puede ser un signo de hipertensión venosa pulmonar.

#### **5.3 Broncoespasmo**

La inhalación de VENTAVIS puede inducir broncoespasmo. El broncoespasmo puede ser más grave o frecuente en pacientes con antecedentes de vías respiratorias hiperreactivas. VENTAVIS no se ha evaluado en pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC), asma grave o con infecciones pulmonares agudas.

### **6 REACCIONES ADVERSAS**

#### **6.1 Experiencia de ensayos clínicos**

Debido a que los ensayos clínicos se realizan en condiciones que varían ampliamente, las tasas de reacciones adversas observadas en los ensayos clínicos de un medicamento no pueden compararse en forma directa con las tasas de los ensayos clínicos de otro medicamento y es posible que no reflejen las tasas observadas en la práctica.

Los datos de seguridad previos a la comercialización de VENTAVIS se obtuvieron de 215 pacientes con HAP que recibieron iloprost en dos ensayos clínicos de 12 semanas y dos extensiones a largo plazo. Los pacientes recibieron VENTAVIS inhalado durante períodos que oscilaron entre 1 día y más de 3 años. La mediana del número de semanas de exposición fue de 15. Cuarenta pacientes completaron 12 meses de tratamiento abierto con iloprost.

En la siguiente tabla, se muestran los eventos adversos informados por al menos 4 pacientes con VENTAVIS e informados al menos con un 3 % de mayor frecuencia en los pacientes con VENTAVIS que en los pacientes con placebo en el estudio controlado con placebo de 12 semanas.

**Tabla 1: Eventos adversos en el ensayo clínico de fase 3**

<b>Evento adverso</b>	<b>VENTAVIS n=101</b>	<b>Placebo n=102</b>	<b>% de placebo restado</b>
Vasodilatación (rubefacción)	27	9	18
Aumento de la tos	39	26	13
Dolor de cabeza	30	20	10
Trismo	12	3	9
Insomnio	8	2	6
Náuseas	13	8	5
Hipotensión	11	6	5
Vómitos	7	2	5
Aumento de la fosfatasa alcalina	6	1	5
Síndrome de gripe	14	10	4
Dolor de espalda	7	3	4
Dolor de lengua	4	0	4
Palpitaciones	7	4	3
Síncope	8	5	3
Aumento de GGT	6	3	3
Calambres musculares	6	3	3
Hemoptisis	5	2	3
Neumonía	4	1	3

Los eventos adversos graves previos a la comercialización informados con el uso de VENTAVIS inhalado y que no se muestran en la Tabla 1 incluyen insuficiencia cardíaca congestiva, dolor torácico, taquicardia supraventricular, disnea, edema periférico e insuficiencia renal.

En un pequeño ensayo clínico (el ensayo STEP) [consulte *Estudios clínicos (14)*], las tendencias de seguridad en pacientes que recibieron bosentán y VENTAVIS concomitantemente fueron coherentes con las observadas en la experiencia más amplia del estudio de Fase 3 en pacientes que recibieron solo VENTAVIS o bosentán.

### **Eventos adversos con dosis más altas**

En un estudio en sujetos sanos (n=160), se administraron dosis inhaladas de solución de iloprost cada 2 horas, comenzando con 5 mcg y aumentando hasta 20 mcg para un total de 6 inhalaciones de dosis (dosis total acumulada de 70 mcg) o hasta la dosis más alta tolerada en un subgrupo de 40 sujetos. 13 sujetos (32 %) no alcanzaron la dosis más alta programada (20 mcg). Cinco no pudieron aumentar la dosis debido a dolor/molestia/opresión de tórax transitorios (de leves a moderados), generalmente acompañado de dolor de cabeza, náuseas y mareos. Los 8 sujetos restantes interrumpieron el tratamiento por otras razones.

## **6.2 Experiencia en poscomercialización**

Se identificaron las siguientes reacciones adversas durante el uso posterior a la aprobación de VENTAVIS. Debido a que estas reacciones fueron informadas de manera voluntaria en una población de tamaño desconocido, no siempre es posible realizar un cálculo confiable de su frecuencia o establecer una relación causal de la exposición al medicamento.

Se han notificado casos de broncoespasmo y sibilancias, especialmente en pacientes con antecedentes de vías respiratorias hiperreactivas [*consulte Advertencias y precauciones (5.3)*]. Durante el tratamiento con VENTAVIS se observaron acontecimientos hemorrágicos informados con mayor frecuencia como epistaxis y hemoptisis [*consulte Interacciones farmacológicas (7.2)*]. También se han notificado casos de trombocitopenia, mareos, diarrea, irritación de la boca y la lengua, congestión nasal, disgeusia, hipersensibilidad y sarpullido con el uso de VENTAVIS.

## **7 INTERACCIONES FARMACOLÓGICAS**

### **7.1 Antihipertensivos y vasodilatadores**

En estudios en sujetos normales, no hubo interacción farmacodinámica entre iloprost intravenoso y nifedipina, diltiazem o captopril. Sin embargo, VENTAVIS tiene el potencial de incrementar el efecto hipotensor de vasodilatadores y agentes antihipertensivos.

### **7.2 Anticoagulantes e inhibidores plaquetarios**

Como VENTAVIS inhibe la función de las plaquetas, existe la posibilidad de un mayor riesgo de hemorragia, especialmente en pacientes que reciben anticoagulantes o inhibidores plaquetarios.

## **8 USO EN POBLACIONES ESPECÍFICAS**

### **8.1 Embarazo**

#### Resumen de los riesgos

Los datos limitados publicados de series de casos e informes de casos con VENTAVIS en mujeres embarazadas no han identificado un riesgo asociado al medicamento de defectos congénitos importantes, aborto espontáneo o resultados adversos maternos o fetales. Existen riesgos para la madre y el feto asociados con la hipertensión arterial pulmonar (*consulte Consideraciones clínicas*). En estudios de reproducción animal, la administración de iloprost intravenoso continuo a ratas Han-Wistar preñadas durante la organogénesis en dosis 2 veces la dosis humana recomendada sobre la base de un mg/m<sup>2</sup> causó resultados de desarrollo adversos. Sin embargo, no hubo resultados adversos en el desarrollo con la administración intravenosa de iloprost a ratas, conejos y monos Sprague-Dawley gestantes a dosis de 1,200, 180 y 14 veces, respectivamente, la dosis humana recomendada sobre la base de un mg/m<sup>2</sup> (*consulte Datos*).

Se desconoce el riesgo de fondo estimado de defectos congénitos importantes y aborto espontáneo para las poblaciones indicadas. Todos los embarazos tienen un riesgo de fondo de defectos de nacimiento, pérdidas u otros resultados adversos. En la población general de los EE. UU., el riesgo de base estimado de defectos significativos de nacimiento y aborto espontáneo en embarazos identificados clínicamente es del 2 % al 4 % y del 15 % al 20 %, respectivamente.

#### Consideraciones clínicas

##### *Riesgo materno y embriofetal asociado con enfermedades*

La hipertensión arterial pulmonar durante el embarazo aumenta el riesgo de insuficiencia cardíaca materna, accidente cerebrovascular y muerte, aborto espontáneo, parto prematuro, bebés con bajo peso al nacer y muerte fetal.

## Datos

### *Datos en animales*

En estudios de toxicidad del desarrollo en ratas Han-Wistar preñadas, la administración intravenosa continua de iloprost a una dosis de 0.01 mg/kg diaria (niveles séricos no disponibles) condujeron a un acortamiento de los dedos de la extremidad torácica en fetos y cachorros. En estudios comparables en ratas Sprague-Dawley preñadas que recibieron clatrato de iloprost (13 % de iloprost por peso) por vía oral en dosis de hasta 50 mg/kg/día (C<sub>máx</sub> de 90 ng/ml), en conejas preñadas a dosis intravenosas de hasta 0.5 mg/kg/día (C<sub>máx</sub> de 86 ng/ml), y en monas preñadas en dosis de hasta 0.04 mg/kg/día (niveles séricos de 1 ng/ml), no se observaron tales anomalías digitales u otras anomalías estructurales macroscópicas en los fetos/cachorros. Sin embargo, en ratas grávidas Sprague-Dawley, el clatrato de iloprost (13 % de iloprost) aumentó significativamente el número de fetos no viables a una dosis oral tóxica para la madre de 250 mg/kg/día y en las ratas Han-Wistar se determinó que era embriofetal en 15 de 44 camadas a una dosis intravenosa de 1 mg/kg/día.

## **8.2 Lactancia**

### Resumen de los riesgos

No existen datos sobre la presencia de iloprost en la leche materna, los efectos sobre el lactante o los efectos sobre la producción de leche. El iloprost está presente en la leche de rata (*consulte Datos*). Cuando se detecta la presencia de medicamento en la leche animal, es probable que este esté presente en la leche materna.

Debido al potencial de reacciones adversas graves, aconseje a las mujeres que no amamenten durante el tratamiento con VENTAVIS [*consulte Advertencias y precauciones (5) y Reacciones adversas (6)*].

## Datos

### *Datos en animales*

En estudios con ratas Han-Wistar, se observó una mayor mortalidad en las crías de madres lactantes que recibieron iloprost por vía intravenosa a una dosis de 1 mg/kg diaria. En ratas Sprague-Dawley, también se observó una mayor mortalidad en cachorros lactantes con una dosis oral tóxica para la madre de 250 mg/kg/día de clatrato de iloprost (13 % de iloprost por peso). En ratas, se observó un paso de niveles bajos de iloprost o metabolitos a la leche (menos del 1 % de la dosis de iloprost administrada por vía intravenosa). No se observaron alteraciones del desarrollo posnatal ni del desempeño reproductivo en los animales expuestos durante la lactancia.

## **8.4 Uso pediátrico**

No se han establecido la seguridad y la eficacia en pacientes pediátricos.

## **8.5 Uso geriátrico**

Los estudios clínicos de VENTAVIS no incluyeron un número suficiente de sujetos de 65 años o más para determinar si responden de forma diferente a los sujetos más jóvenes. Otra experiencia clínica referida no identificó diferencias en las respuestas entre los pacientes adultos mayores y los más jóvenes. En general, la elección de la dosis para un paciente anciano debe ser prudente,

generalmente debe comenzar en el extremo bajo del rango de posología, reflejar la mayor frecuencia de reducción de la función hepática, renal o cardíaca y la enfermedad concomitante u otra terapia con medicamentos.

## **8.6 Insuficiencia hepática**

VENTAVIS no se ha evaluado en sujetos con deterioro de la función hepática. Sin embargo, en un estudio de iloprost intravenoso en pacientes con cirrosis hepática, la eliminación media en sujetos con Child-Pugh clase B (n=5) era aproximadamente 10 ml/min/kg (la mitad que en sujetos sanos). Después de la administración oral, el AUC media<sub>0-8 h</sub> en sujetos con Child-Pugh Clase B (n=3) era 1725 pg\*h/ml comparado con 117 pg\*h/ml en sujetos normales (n=4) al recibir la misma dosis de iloprost oral. En los sujetos con Child-Pugh Clase A (n=5), el AUC<sub>0-8 h</sub> media fue 639 pg\*h/ml. Aunque la exposición aumentó con la insuficiencia hepática, no hubo efecto sobre la vida media.

## **8.7 Insuficiencia renal**

VENTAVIS no se ha evaluado en sujetos con deterioro de la función renal. Sin embargo, en un estudio con infusión intravenosa de iloprost en pacientes con insuficiencia renal terminal, aquellos que requerían tratamiento de diálisis intermitente (n=7) tuvieron un AUC media<sub>0-4 h</sub> de 230 pg\*h/ml comparado con 54 pg\*h/ml en pacientes con insuficiencia renal (n=8) que no requerían diálisis intermitente y 48 pg\*h/ml en pacientes normales. La vida media fue similar en ambos grupos. No se ha evaluado el efecto de la diálisis sobre la exposición a iloprost.

## **10 SOBREDOSIS**

Se han informado casos de sobredosis. Los síntomas que se observan con frecuencia después de una sobredosis son mareos, dolor de cabeza, enrojecimiento, náuseas, dolor de mandíbula o dolor de espalda. Es posible que se presente hipotensión, vómitos y diarrea. No se conoce un antídoto específico. Se recomienda la interrupción de la sesión de inhalación, monitoreo y medidas sintomáticas.

## **11 DESCRIPCIÓN**

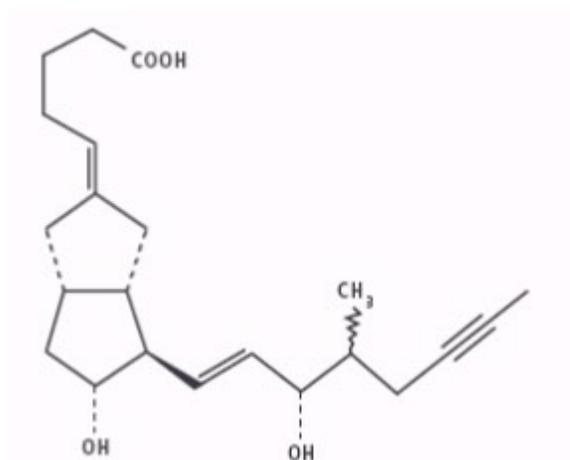
La Solución para inhalación VENTAVIS<sup>®</sup> (iloprost) es una solución transparente, incolora y estéril que contiene iloprost formulada para inhalación a través del sistema I-neb<sup>®</sup> AAD<sup>®</sup> (Adaptive Aerosol Delivery). VENTAVIS se presenta en ampollas de vidrio de un solo uso de 1 ml que contienen 10 mcg/ml o 20 mcg/ml.

Para la solución de 10 mcg/ml, un ml de la solución contiene 0.01 mg de iloprost, y también contiene 0.81 mg de etanol, aproximadamente 0.51 mg de ácido clorhídrico (para ajustar el pH a 8.1) en agua para inyección, 9.0 mg de cloruro de sodio y 0.121 mg de trometamina.

Para la solución de 20 mcg/ml, un ml de la solución contiene 0.02 mg de iloprost y también contiene 1.62 mg de etanol, aproximadamente 0.76 mg de ácido clorhídrico (para ajustar el pH a 8.4) en agua para inyección, 9.0 mg de cloruro de sodio y 0.242 mg de trometamina.

La solución no contiene conservantes.

El nombre químico del iloprost es (E)-(3aS, 4R, 5R, 6aS)-hexahidro-5-hidroxi-4-[(E)-(3S,4RS)-3-hidroxi-4-metil-1-octen-6-inil]- $\Delta^2$  (1H),  $\Delta$ -ácido pentalenvalérico. Iloprost consiste en una mezcla de diastereoisómeros 4R y 4S en una proporción de aproximadamente 53:47. El iloprost es una sustancia oleosa soluble en metanol, etanol, acetato de etilo, acetona y tampón de pH 7, poco soluble en tampón de pH 9 y muy poco soluble en agua destilada, tampón de pH 3 y tampón de pH 5. La fórmula molecular del iloprost es C<sub>22</sub>H<sub>32</sub>O<sub>4</sub>. Su peso molecular relativo es 360.49. La fórmula estructural se muestra a continuación:



## 12 FARMACOLOGÍA CLÍNICA

### 12.1 Mecanismo de acción

El iloprost es un análogo sintético de la prostaciclina PGI<sub>2</sub>. Iloprost dilata los lechos vasculares arteriales pulmonares y sistémicos. También afecta la agregación plaquetaria, pero se desconoce la relevancia de este efecto para el tratamiento de la hipertensión pulmonar. Los dos diastereoisómeros de iloprost difieren en su potencia para dilatar los vasos sanguíneos, y el isómero 4S es sustancialmente más potente que el isómero 4R.

### 12.3 Farmacocinética

#### Información general

En estudios farmacocinéticos en animales, no hubo evidencia de interconversión de los dos diastereoisómeros de iloprost. En estudios farmacocinéticos en seres humanos, los dos diastereoisómeros no se analizaron individualmente.

Iloprost administrado por vía intravenosa tiene una farmacocinética lineal en el rango de dosis de 1 a 3 ng/kg/min. La vida media del iloprost es de 20 a 30 minutos. Después de la inhalación de iloprost (5 mcg), los pacientes con hipertensión pulmonar tienen niveles plasmáticos máximos de iloprost de aproximadamente 150 pg/ml. Por lo general, el iloprost no se detectó en el plasma entre 30 minutos y 1 hora después de la inhalación.

## Absorción y distribución

No se ha determinado la biodisponibilidad absoluta del iloprost inhalado. Después de la perfusión intravenosa, el volumen de distribución aparente en estado estacionario fue de 0.7 a 0.8 l/kg en sujetos sanos. El iloprost se une a proteínas en aproximadamente un 60 %, principalmente a albúmina, y esta proporción es independiente de la concentración en el rango de 30 a 3,000 pg/ml.

## Metabolismo y excreción

Los estudios *in vitro* revelan que el metabolismo dependiente del citocromo P450 juega solo un papel menor en la biotransformación de iloprost. El iloprost se metaboliza principalmente a través de la  $\beta$ -oxidación de la cadena lateral de carboxilo. El principal metabolito es el tetranor-iloprost, que se encuentra en la orina en forma libre y conjugada. En experimentos con animales, el tetranor-iloprost fue farmacológicamente inactivo.

La eliminación en sujetos normales fue de aproximadamente 20 ml/min/kg.

Un estudio de equilibrio de masas que utiliza [ $^3\text{H}$ ]-iloprost administrado por vía intravenosa y oral en sujetos sanos (n=8) mostraron una recuperación del 81 % de la radiactividad total durante 14 horas después de la dosis, con recuperaciones del 68 % y el 12 % en orina y heces, respectivamente.

## Interacciones farmacológicas

Durante los ensayos clínicos, iloprost se utilizó al mismo tiempo que anticoagulantes, diuréticos, glucósidos cardíacos, bloqueadores de los canales de calcio, analgésicos, antipiréticos, antiinflamatorios no esteroideos, corticosteroides y otros medicamentos. La infusión intravenosa de iloprost no tuvo ningún efecto sobre la farmacocinética de la digoxina. El ácido acetilsalicílico no alteró la eliminación (farmacocinética) de iloprost.

## **13 TOXICOLOGÍA NO CLÍNICA**

### **13.1 Carcinogénesis, mutagénesis y alteración de la fertilidad**

Iloprost no fue mutagénico en células bacterianas y de mamíferos en presencia o ausencia de activación metabólica extrínseca. Iloprost no causó aberraciones cromosómicas *in vitro* en linfocitos humanos y no fue clastogénico *in vivo* en ratones NMRI/SPF. No hubo evidencia de un efecto tumorigénico del clatrato de iloprost (13 % de iloprost por peso) en ratas Sprague-Dawley a las que se les administró una dosis oral de hasta 8 meses en dosis de hasta 125 mg/kg/día ( $C_{\text{máx}}$  sérica de 45 ng/ml), seguido de 16 meses a 100 mg/kg/día, o en ratones albinos CrI:CD-1® (ICR)BR dosificados por vía oral durante un máximo de 24 meses en dosis de hasta 125 mg/kg/día ( $C_{\text{máx}}$  sérica de 156 ng/ml). La pauta posológica clínica recomendada para iloprost (5 mcg) proporciona una  $C_{\text{máx}}$  sérica de 0.16 ng/ml. La fertilidad de machos o hembras no se vio afectada en ratas Han-Wistar a dosis intravenosas de hasta 1 mg/kg/día.

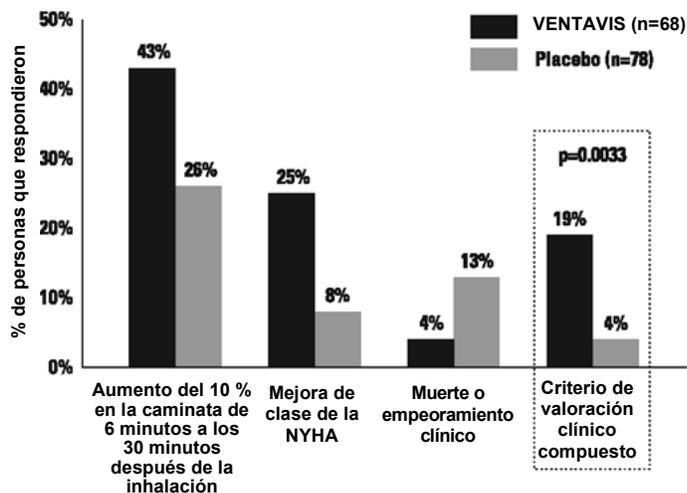
## 14 ESTUDIOS CLÍNICOS

Se realizó un ensayo aleatorizado, doble ciego, multicéntrico y controlado con placebo en 203 pacientes adultos (iloprost inhalado: n=101; placebo: n=102) con HAP de clase III o IV de la NYHA (grupo 1 de la OMS); idiopático en el 53 %, asociado con la enfermedad del tejido conectivo, incluida CREST y esclerodermia, en el 17 %, o asociado con el uso de anorexígenos en el 2 % o HAP relacionada con la enfermedad tromboembólica crónica (Grupo OMS 4; 28 %). Se agregó iloprost inhalado (o placebo) al tratamiento actual de los pacientes, que podría haber incluido anticoagulantes, vasodilatadores (p. ej., bloqueadores de los canales de calcio), diuréticos, oxígeno y digoxina, pero no PGI<sub>2</sub> (prostaciclina o sus análogos) o antagonistas de los receptores de endotelina. Los pacientes recibieron 2.5 o 5.0 mcg de iloprost mediante inhalaciones repetidas de 6 a 9 veces al día durante las horas de vigilia. La edad media de toda la población del estudio fue de 52 años de edad y el 68 % de los pacientes eran mujeres. La mayoría de los pacientes (59 %) eran Clase III de la NYHA. Los valores iniciales de la prueba de caminata de 6 minutos reflejaron una limitación moderada del ejercicio (la media fue de 332 metros para el grupo de iloprost y de 315 metros para el grupo de placebo). En el grupo de iloprost, la mediana de la dosis inhalada diaria fue de 30 mcg (rango de 12.5 a 45 mcg/día). La cantidad promedio de inhalaciones por día fue de 7.3. El noventa por ciento de los pacientes del grupo de iloprost nunca inhalaron el medicamento del estudio durante la noche.

El criterio de valoración principal de eficacia fue la respuesta clínica a las 12 semanas, un criterio de valoración compuesto definido por: a) mejora en la capacidad de hacer ejercicio (prueba de caminata de 6 minutos) en al menos un 10 % en comparación con el valor inicial evaluado 30 minutos después de la administración de la dosis, b) mejora en al menos una clase de la NYHA en comparación con el valor inicial y c) sin muerte o deterioro de la hipertensión pulmonar. El deterioro requirió dos o más de los siguientes criterios: 1) presión arterial sistólica refractaria de <85 mmHg, 2) empeoramiento de la insuficiencia cardíaca derecha con edema cardíaco, ascitis o derrame pleural a pesar de la terapia de base adecuada, 3) insuficiencia hepática cardiogénica rápidamente progresiva (p. ej., que conduce a un aumento de GOT o GPT a >100 U/l, o bilirrubina total de ≥5 mg/dl), 4) insuficiencia renal cardiogénica rápidamente progresiva (p. ej., disminución de la eliminación de creatinina estimado al ≤50 % del valor inicial), 5) disminución de la distancia de caminata de 6 minutos en el ≥30 % del valor inicial, 6) nueva necesidad a largo plazo de catecolaminas o diuréticos intravenosos, 7) índice cardíaco de ≤1.3 l/min/m<sup>2</sup>, 8) PVC de ≥22 mmHg a pesar de una terapia diurética adecuada, y 9) SVO<sub>2</sub> del ≤45 % a pesar de la terapia con O<sub>2</sub> nasal.

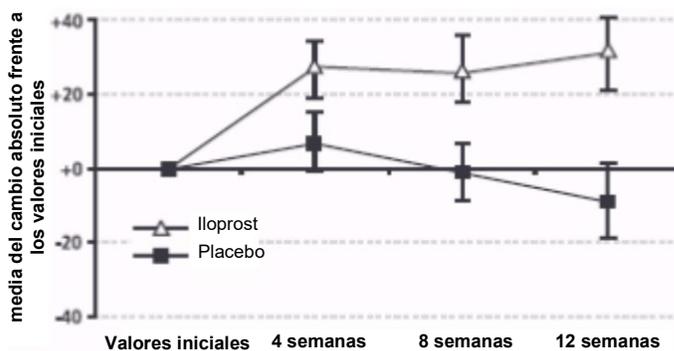
Aunque se observó eficacia en toda la población (tasas de respuesta para el criterio de valoración principal compuesto del 17 % y 5 %; p=0.007), no hubo pruebas suficientes de beneficio en pacientes con hipertensión pulmonar asociada con enfermedad tromboembólica crónica (Grupo 4 de la OMS); los resultados presentados son, por tanto, los relacionados con pacientes con HAP (Grupo 1 de la OMS). La tasa de respuesta para la variable principal de eficacia entre los pacientes con HAP fue del 19 % para el grupo de iloprost, en comparación con el 4 % para el grupo placebo (p=0.0033). Los tres componentes del criterio de valoración compuesto favorecieron al iloprost (Figura 1).

Figura 1: Criterio de valoración primario compuesto para pacientes con HAP (Grupo 1 de la OMS)



El cambio absoluto en la distancia de caminata de 6 minutos (Figura 2) medida (utilizando todos los datos disponibles y sin imputación) 30 minutos después de la inhalación entre los pacientes con HAP fue mayor en el grupo de iloprost en comparación con el grupo de placebo en todos los puntos temporales. En la semana 12, la diferencia corregida con placebo fue de 40 metros ( $p < 0.01$ ). Cuando se midió la distancia recorrida inmediatamente antes de la inhalación, la mejora en comparación con el placebo fue aproximadamente del 60 % del efecto observado 30 minutos después de la inhalación.

Figura 2: Cambio (media  $\pm$  SEM) en la distancia de caminata de 6 minutos 30 minutos después de la inhalación en pacientes con HAP (grupo 1 de la OMS)



El efecto de VENTAVIS en varios subgrupos se muestra en la Tabla 2.

Tabla 2: Efectos del tratamiento por subgrupo entre pacientes con HAP (Grupo 1 de la OMS)

	Criterio de valoración clínico compuesto				Caminata de 6 minutos (m)*			
	n	VENTAVIS n (%)	n	Placebo n (%)	n	VENTAVIS (media $\pm$ DE)	n	Placebo (media $\pm$ DE)
Todos los sujetos con HAP**	68	13 (19 %)	78	3 (4 %)	64	31 $\pm$ 76	65	-9 $\pm$ 79
NYHA III	40	7 (18 %)	47	2 (4 %)	39	24 $\pm$ 72	43	-16 $\pm$ 86
NYHA IV	28	6 (21 %)	31	1 (3 %)	25	43 $\pm$ 82	22	6 $\pm$ 63

**Tabla 3: Efectos del tratamiento por subgrupo entre pacientes con HAP (Grupo 1 de la OMS) (continuación)**

	Criterio de valoración clínico compuesto				Caminata de 6 minutos (m)*			
	n	VENTAVIS n (%)	n	Placebo n (%)	n	VENTAVIS (media ± DE)	n	Placebo (media ± DE)
Masculino	23	5 (22 %)	24	0 (0 %)	21	37 ± 81	21	-22 ± 77
Femenino	45	8 (18 %)	54	3 (6 %)	43	29 ± 74	44	-2 ± 81
Edad ≤55	41	6 (15 %)	40	2 (5 %)	39	24 ± 79	32	-5 ± 78
Edad >55	27	7 (26 %)	38	1 (3 %)	25	42 ± 71	33	-13 ± 81

\* Cambio del valor inicial a la semana 12 con medición 30 minutos después de la dosis, según todos los datos disponibles.

\*\* Las etiologías de HAP, grupo 1 de la OMS incluyeron idiopática en el 62 % (n=90), asociada con enfermedad del tejido conectivo, incluidas CREST y esclerodermia, en el 17 %, (n=25), asociada con el uso de anorexígenos en el 6 % (n=9), HAP hereditario en el 3 % (n=5), otra HPP en el 3 % (n=5), SLE en el 1 % (n=2), posparto en el 1 % (n=2) y superposición/otro en el 5 % (n=8).

Las evaluaciones hemodinámicas obtenidas en la semana 12 antes de la inhalación en ambos grupos (al menos 2 horas después de una dosis previa, mínimo) y después de la inhalación en el grupo de iloprost (aproximadamente 15 minutos después de una dosis, máximo), se muestran en la Tabla 3. Se desconoce la relación entre los cambios hemodinámicos y los efectos clínicos.

**Tabla 4 Parámetros hemodinámicos antes y después de la inhalación de iloprost: cambio desde el valor inicial hasta la semana 12\***

Parámetro	Valores iniciales		Cambio medio (± DE) desde el valor inicial hasta la semana 12			
	Iloprost	Placebo	Iloprost		Placebo	
			Antes de la inhalación	Después de la inhalación		
PVR (din.·s·cm <sup>-5</sup> )	1029 ± 390	1041 ± 493	-9 ± 275 (n=76)	-239 ± 279 (n=70)	+96 ± 323 (n=77)	
mPAP (mmHg)	53 ± 12	54 ± 14	-0.2 ± 7.3 (n=93)	-4.6 ± 9.3 (n=90)	-0.1 ± 6.9 (n=82)	
CO (l/min)	3.8 ± 1.1	3.8 ± 0.9	+0.1 ± 0.9 (n=91)	+0.5 ± 1.1 (n=89)	-0.2 ± 0.8 (n=80)	
SVO <sub>2</sub> (%)	60 ± 8	60 ± 8	-1.1 ± 7.6 (n=72)	+1.8 ± 8.3 (n=70)	-3.2 ± 6.7 (n=63)	

\* Pacientes de todas las etiologías de HAP, incluida la HPTEC.

En un pequeño estudio aleatorizado, doble ciego y controlado con placebo (el ensayo STEP), 34 pacientes tratados con bosentán 125 mg dos veces al día durante al menos 16 semanas toleraron la adición de iloprost inhalado (hasta 5 mcg de 6 a 9 veces al día durante las horas de vigilia). La dosis inhalada diaria media fue de 27 mcg y la cantidad promedio de inhalaciones por día fue de 5.6.

## 16 PRESENTACIÓN/ALMACENAMIENTO Y MANIPULACIÓN

VENTAVIS® (iloprost) Solución para inhalación se suministra en cajas de 30 ampollas de vidrio transparente de un solo uso de 1 ml de la siguiente manera:

Ampolla de 1 ml que contiene iloprost 10 mcg por ml (NDC 66215-302-00), caja de 30 (NDC 66215-302-30)

Ampolla de 1 ml que contiene iloprost 20 mcg por ml (NDC 66215-303-00), caja de 30 (NDC 66215-303-30)

## Almacenamiento

Almacenar entre 20 °C y 25 °C (68 °F a 77 °F)

Se permiten oscilaciones entre 15 °C y 30 °C (59 °F y 86 °F)

[Consulte Temperatura ambiente controlada de la USP]

**Mantener fuera del alcance de los niños.**

## **17 INFORMACIÓN DE ORIENTACIÓN PARA EL PACIENTE**

Indíquese a los pacientes que lean la etiqueta para el paciente aprobada por la FDA (Información para el paciente).

Informe a los pacientes que pueden tener una caída de la presión arterial con VENTAVIS, por lo que pueden marearse o incluso desmayarse. Deben ponerse de pie lentamente cuando se levanten de una silla o cama. Si los desmayos empeoran, los pacientes deben consultar a sus médicos sobre el ajuste de la dosis.

Informe a los pacientes que VENTAVIS debe inhalarse a intervalos de no menos de 2 horas y que es posible que los beneficios agudos de VENTAVIS no duren 2 horas. Por lo tanto, los pacientes pueden querer ajustar los tiempos de administración para cubrir las actividades planificadas.

### **Fabricado para:**

Actelion Pharmaceuticals US, Inc.,  
a Janssen Pharmaceutical Company  
Titusville, NJ 08560, EE. UU.

Fabricado en Alemania

© 2004 - 2019 Actelion Pharmaceuticals US, Inc.

JN20220302

**INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE**  
**VENTAVIS® (ven TAY vis)**  
**Solución para inhalación (iloprost)**

Lea la Información para el paciente que acompaña a VENTAVIS antes de comenzar a usarlo y cada vez que surta una receta. Es posible que este material contenga información nueva. El folleto no reemplaza la conversación con el médico acerca de su enfermedad o su tratamiento.

**¿Qué es VENTAVIS?**

VENTAVIS es un medicamento recetado que se usa para tratar a adultos con ciertos tipos de hipertensión arterial pulmonar (HAP) grave, una afección en la que la presión arterial es demasiado alta en los vasos sanguíneos entre el corazón y los pulmones. VENTAVIS puede mejorar su capacidad para hacer ejercicio y sus síntomas durante un breve período de tiempo al reducir su presión arterial y abrir los vasos sanguíneos de los pulmones.

VENTAVIS no ha sido estudiado en niños menores de 18 años de edad.

**¿Qué debo decirle a mi médico antes de tomar VENTAVIS?**

**VENTAVIS puede no ser adecuado para usted.**

**Antes de tomar VENTAVIS, informe a su médico sobre todas sus afecciones médicas, incluso si:**

- está embarazada o planea quedar embarazada. Se desconoce si VENTAVIS puede afectar al bebé nonato. VENTAVIS solo debe usarse durante el embarazo si el beneficio para usted compensa el posible riesgo para su bebé.
- está amamantando. Se desconoce si VENTAVIS se transfiere a la leche materna. Usted y su médico deben decidir si tomará VENTAVIS o amamantará.

**Informe al médico sobre todos los medicamentos que usa, incluidos los recetados y de venta libre, las vitaminas y los suplementos naturales.**

VENTAVIS y otros medicamentos pueden interferir entre sí y provocar efectos secundarios. VENTAVIS puede afectar la acción de otros medicamentos y otros medicamentos pueden afectar la acción de VENTAVIS.

En particular, informe a su médico si toma:

- medicamentos utilizados para tratar la presión arterial alta o los problemas cardíacos.
- medicamentos que disminuyen la coagulación de la sangre (por ejemplo warfarina, Coumadin®, Jantoven®).

Conozca los medicamentos que toma. Mantenga una lista de los medicamentos y muéstrésela al médico y farmacéutico cuando obtenga un medicamento nuevo.

**¿Cómo debo tomar VENTAVIS?**

Consulte el final de este prospecto para obtener instrucciones detalladas sobre el uso de VENTAVIS.

- Tome VENTAVIS exactamente como se lo indique su médico. Su médico puede cambiar su dosis si es necesario.
- No debe tomar VENTAVIS con una frecuencia mayor a cada 2 horas. Es posible que los beneficios de VENTAVIS no duren 2 horas, por lo que puede ajustar las horas en que lo usa para cubrir las actividades planificadas.
- No beba VENTAVIS.
- No permita que la solución de VENTAVIS entre en contacto con la piel o los ojos. Si es así, enjuáguese la piel o los ojos con agua de inmediato.
- No permita que otras personas se expongan a VENTAVIS mientras lo respira, especialmente los bebés.
- Si toma demasiado VENTAVIS, puede tener dolor de cabeza, cara enrojecida, mareos, náuseas, vómitos y diarrea. Si esto sucede, deje de tomar VENTAVIS. Si sus síntomas no desaparecen, llame a su médico o busque ayuda de emergencia de inmediato.

### ¿Cuáles son los efectos secundarios más frecuentes de VENTAVIS?

**VENTAVIS puede provocar efectos secundarios, como sensación de mareo, aturdimiento y desmayo.** Si tiene alguno de estos efectos secundarios, debe ponerse de pie lentamente cuando se levante de las sillas o de la cama. Informe a su médico si sus desmayos empeoran durante el tratamiento con VENTAVIS. Es posible que su médico necesite cambiar su dosis o su tratamiento.

**No conduzca un automóvil ni opere herramientas o máquinas si los mareos o desmayos debido a la presión arterial baja son un problema para usted.**

**Es posible que tenga problemas para respirar después de tomar VENTAVIS porque este puede hacer que los músculos alrededor de las vías respiratorias se contraigan (broncoespasmo). Busque ayuda de emergencia de inmediato si tiene problemas para respirar.**

Otros efectos secundarios importantes de VENTAVIS incluyen:

- hemorragia
- cara roja (rubefacción)
- aumento de la tos
- presión arterial baja
- dolor de cabeza
- náuseas
- espasmo de los músculos de la mandíbula que dificulta la apertura de la boca

Hable con su médico si tiene algún efecto secundario que le moleste o que no desaparezca.

Estos no son todos los posibles efectos secundarios de VENTAVIS. Para obtener más información, pregunte al médico o farmacéutico.

Llame al médico para pedir asesoría médica sobre los efectos secundarios. Puede informar la aparición de efectos secundarios a la FDA al 1-800-FDA-1088.

### ¿Cómo debo conservar VENTAVIS?

- Almacene VENTAVIS entre 20 °C y 25 °C (68 °F a 77 °F).
- Deseche de forma segura VENTAVIS que esté vencido o que ya no sea necesario.

**Mantenga VENTAVIS y todos los medicamentos fuera del alcance de los niños.**

### Información general sobre VENTAVIS.

Los medicamentos algunas veces se recetan para afecciones que no están detalladas en el folleto de Información para el paciente. No utilice VENTAVIS para tratar una afección para la que no fue recetado. No le dé VENTAVIS a otras personas, aunque tengan los mismos síntomas que usted. Este medicamento puede hacerles daño.

El folleto Información para el paciente resume la información más importante sobre VENTAVIS. Si desea más información sobre VENTAVIS, hable con su médico. Puede solicitar al médico o farmacéutico información sobre VENTAVIS que se redactó para profesionales médicos. Para obtener más información, visite [www.VENTAVIS.com](http://www.VENTAVIS.com) o llame al 1-800-526-7736 (1-800-JANSSEN).

### ¿Cuáles son los componentes de VENTAVIS?

**Componente activo:** iloprost

**Componentes inactivos:** etanol, ácido clorhídrico para ajustar el pH, trometamina, cloruro de sodio y agua para inyección.

VENTAVIS es una solución transparente e incolora.

Fabricado para:

Actelion Pharmaceuticals US, Inc.  
a Janssen Pharmaceutical Company,  
Titusville, NJ 08560, EE. UU.

Fabricado en Alemania

© 2004 - 2019 Actelion Pharmaceuticals US, Inc.

JN20220302

## INSTRUCCIONES DE USO DE VENTAVIS PARA EL PACIENTE

Para tomar VENTAVIS, deberá utilizar el sistema de administración de aerosol adaptativo (AAD) I-neb. Este sistema se utiliza para administrarle la dosis correcta de VENTAVIS. No debe utilizar otros sistemas para administrarse VENTAVIS, ya que es posible que otros sistemas no le proporcionen la cantidad de VENTAVIS que necesita.

**No utilice VENTAVIS hasta que su médico le haya mostrado cómo utilizar este sistema correctamente.** Asegúrese de comprender todas las instrucciones o haga preguntas hasta que las entienda.

### Sistema I-neb AAD

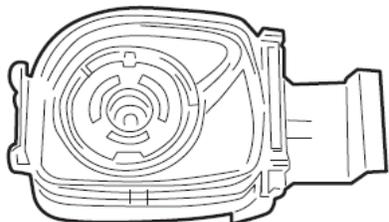


### Ampolla de VENTAVIS



Con el sistema I-neb, recibirá dos cámaras de medicamentos (una con un pestillo rojo y otra con un pestillo morado) y dos discos de dosificación del mismo color para usar con los 10 microgramos por 1 ml de VENTAVIS.

Cámara de medicamento del sistema I-neb



Debe usar el disco dosificador rojo con la cámara de medicamento con pestillo rojo (le da una dosis de 2.5 microgramos). Debe usar el disco dosificador morado con la cámara de medicamento con pestillo morado (le da una dosis de 5 microgramos). **Utilice siempre todo el contenido de solo 1 ampolla cuando utilice el sistema I-neb.**

Si está utilizando el sistema I-neb y generalmente tiene tiempos de tratamiento prolongados, su médico puede pedirle que cambie a una tercera cámara de medicamento (una con un pestillo dorado). La cámara de medicamento con el pestillo dorado y el disco de dosificación correspondiente solo se deben usar con 20 microgramos por ampolla de 1 ml de VENTAVIS. Debe usar el disco dosificador dorado con la cámara de medicamento con pestillo dorado (le da una dosis de 5 microgramos).

**No cambie la cámara de medicamento y el disco de dosificación en su sistema I-neb sin hablar con su médico.**

**No coloque ningún otro medicamento que no sea VENTAVIS en su sistema I-neb.**

**Para utilizar VENTAVIS:**

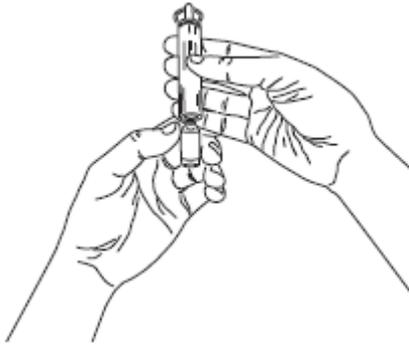
Abra la pequeña botella de vidrio (ampolla) de VENTAVIS con un separador de ampollas o una almohadilla de goma. Utilice el separador de ampollas o la almohadilla de goma. No es necesario utilizar ambos métodos para abrir una ampolla de VENTAVIS.

**Cuando se usa un separador de ampollas:**

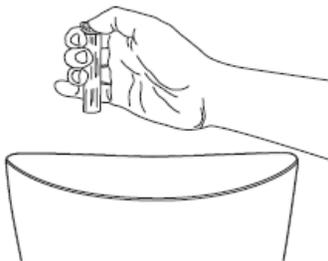
**Paso 1.** Alinee el punto azul de la ampolla VENTAVIS con el punto del separador de ampollas, si está disponible, y luego inserte la parte superior de la ampolla en el separador de ampollas.



**Paso 2.** Abra suavemente el cuello de la ampolla empujando hacia afuera del punto de la ampolla VENTAVIS para separar la tapa de la ampolla.

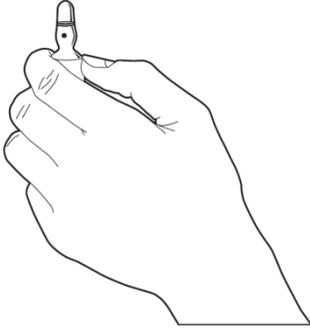


**Paso 3.** Deseche con cuidado la parte superior de la ampolla en un recipiente seguro.



**Al usar una almohadilla de goma:**

**Paso 1.** Sostenga la ampolla con el punto azul en dirección opuesta a su cuerpo.



**Paso 2.** Envuelva la almohadilla de goma alrededor de la ampolla para protegerse de cortarse.

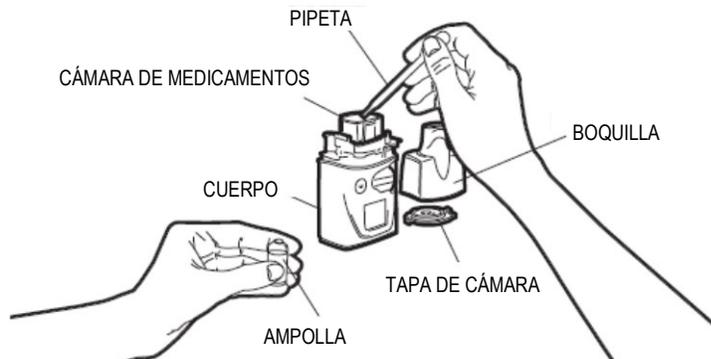


**Paso 3.** Use los pulgares para abrir el cuello de la ampolla, moviendo la parte superior hacia usted.



**Paso 4.** Con el tubo pequeño (pipeta) que viene con VENTAVIS, extraiga la cantidad total de una ampolla de VENTAVIS y vacíela en el centro de la cámara de medicamento del sistema I-neb. La cantidad de VENTAVIS que reciba estará controlada por el disco de dosificación o la cámara de medicamento.

#### **Sistema I-neb**



**Paso 5.** Deseche en un recipiente seguro lo siguiente:

- la parte superior de la ampolla (la tapa de la ampolla)
- la ampolla abierta

**Mantenga la ampolla y la pipeta fuera del alcance de los niños.**



**Paso 6.** Para inhalar su dosis de VENTAVIS, siga las instrucciones que vienen con su sistema I-neb. Cada sesión de tratamiento con VENTAVIS dura entre 4 y 10 minutos. Llame a su médico si generalmente tiene tiempos de tratamiento más prolongados, ya que es posible que deba cambiar su dosis.

El sistema I-neb le permite detener su tratamiento hasta diez minutos sin afectar la dosis final que reciba. Si su tratamiento se detiene durante más de diez minutos, el sistema I-neb se reiniciará. Si eso sucede, **deseche la solución en la cámara y espere al menos dos horas antes de administrarse su próxima dosis. Si se administra una segunda dosis de inmediato, podría recibir demasiado medicamento.**

**Paso 7.** Deseche todo el VENTAVIS que quede en la cámara de medicamento después de cada tratamiento. No use el resto de VENTAVIS porque no le dará la dosis correcta.

**Paso 8.** Limpie su sistema después de cada tratamiento. Siga las instrucciones que vienen con su sistema.

**Paso 9.** Asegúrese de tener acceso a un sistema I-neb de respaldo para usar en los tratamientos con VENTAVIS. Esto es importante si su sistema original no funciona por alguna razón.

Solo con receta  
Revisado: 03/2022

Fabricado para:  
Actelion Pharmaceuticals US, Inc.  
a Janssen Pharmaceutical Company  
Titusville, NJ 08560, EE. UU.

Fabricado en Alemania

© 2004 - 2019 Actelion Pharmaceuticals US, Inc.  
JN20220302

cp-238447v3