

## **Příbalová informace: Informace pro uživatele**

**Flolan 0,5 mg prášek a rozpouštědlo pro infuzní roztok**  
**Flolan 1,5 mg prášek a rozpouštědlo pro infuzní roztok**

Epoprostenolum

**Přečtěte si pozorně celou příbalovou informaci dříve, než začnete tento přípravek používat, protože obsahuje pro Vás důležité údaje.**

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

### **Co naleznete v této příbalové informaci**

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

### **1. Co je přípravek Flolan a k čemu se používá**

#### **Co je přípravek Flolan**

Přípravek Flolan obsahuje léčivou látku epoprostenol, která patří do skupiny léčiv nazývané prostaglandiny, které brání tvorbě krevních sraženin a rozšiřují krevní cévy.

#### **K čemu se přípravek Flolan používá**

- Přípravek Flolan se používá k léčbě plicního onemocnění nazývaného „plicní arteriální hypertenze“, při kterém dochází ke zvýšení krevního tlaku v cévách v plicích. Přípravek Flolan krevní cévy rozšiřuje a tím krevní tlak v plicích snižuje.
- Přípravek Flolan se používá k zabránění tvorby krevních sraženin v průběhu hemodialýzy v naléhavých případech, kdy nemůže být použit heparin.

### **2. Čemu musíte věnovat pozornost, než začnete přípravek Flolan používat**

#### **Nepoužívejte přípravek Flolan:**

- **jestliže jste alergický(á)** na epoprostenol nebo na kteroukoli další složku tohoto přípravku (uvedenou v bodě 6);
- **jestliže máte srdeční selhání;**
- **jestliže u Vás po zahájení léčby tímto přípravkem začne docházet k hromadění tekutin v plicích způsobujícímu dušnost.**

Pokud si myslíte, že se Vás cokoli z toho týká, **neužívejte přípravek Flolan** dříve, než se poradíte se svým lékařem.

### **Upozornění a opatření**

Před použitím přípravku Flolan se poraďte se svým lékařem:

- jestliže máte jakékoli problémy s **krvácením**;
- jestliže dodržíte dietu s kontrolovaným příjmem sodíku.

### **Poškození kůže v místě vpichu injekce**

Přípravek Flolan se podává do žíly. Je důležité, aby nedocházelo k úniku tohoto léčivého přípravku z žíly do okolní tkáně. Pokud se tak stane, může dojít k poškození kůže s následujícími příznaky:

- citlivost (na dotek);
- pálení;
- bodání;
- otok;
- zarudnutí.

Může dojít i k následné tvorbě puchýřů a olupování kůže. Při léčbě přípravkem Flolan je důležité, abyste si kontroloval(a) místo vpichu injekce.

Pokud dojde v místě aplikace k zanícení, objeví se bolest nebo otok, nebo pokud zaznamenáte tvorbu puchýřů nebo olupování kůže, neprodleně **kontaktujte zdravotnické zařízení**.

### **Účinky přípravku Flolan na krevní tlak a srdeční frekvenci**

Přípravek Flolan může způsobit zrychlení nebo zpomalení srdeční frekvence. Rovněž může dojít k výraznému poklesu krevního tlaku. Při léčbě přípravkem Flolan Vám budou srdeční frekvence a krevní tlak pravidelně kontrolovány. Příznaky nízkého krevního tlaku zahrnují **závrat** a **mdlobu**.

Pokud se u Vás tyto příznaky objeví, **sdělte to svému lékaři**. Je možné, že bude potřeba dávku snížit, nebo infuzi zastavit.

### **Další léčivé přípravky a přípravek Flolan**

Informujte svého lékaře nebo lékárníka o všech lécích, které užíváte, které jste v nedávné době užíval(a) nebo které možná budete užívat, a to i o lécích, které jsou dostupné bez lékařského předpisu.

Některé léky mohou ovlivňovat způsob, jakým přípravek Flolan účinkuje, nebo mohou zvyšovat pravděpodobnost, že se u Vás objeví nežádoucí účinky. Přípravek Flolan může rovněž ovlivňovat způsob, jakým účinkují jiné léky. To se týká:

- léků užívaných k léčbě **vysokého krevního tlaku**;
- léků užívaných k **prevenci tvorby krevních sraženin**;
- léků užívaných k **rozpuštění krevních sraženin**;
- léků užívaných k léčbě **zánětů nebo bolesti** (rovněž nazývaných nesteroidní antiflogistika, NSAID);
- digoxinu (užívaného k léčbě **srdečních onemocnění**).

Pokud kterýkoli z těchto léků užíváte, **sdělte to svému lékaři nebo lékárníkovi**.

### **Těhotenství a kojení**

Pokud jste těhotná nebo kojíte, domníváte se, že můžete být těhotná, nebo plánujete otěhotnět, poraďte se se svým lékařem dříve, než začnete tento přípravek užívat, protože příznaky Vašeho onemocnění se mohou během těhotenství zhoršit.

**Není známo**, zda složky přípravku Flolan mohou přecházet do mateřského mléka. **Po dobu léčby přípravkem Flolan své dítě nekojte**.

## **Řízení dopravních prostředků a obsluha strojů**

Vaše léčba může mít vliv na schopnost řídit a obsluhovat stroje.  
**Neřid'te ani neobsluhujte stroje, pokud se necítíte naprosto v pořádku.**

### **Přípravek Flolan obsahuje sodík.**

Tento léčivý přípravek obsahuje sodík. To je zapotřebí vzít v úvahu u pacientů s dietou s kontrolovaným příjmem sodíku.

## **3. Jak se přípravek Flolan používá**

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

Váš lékař rozhodne o tom, jaká dávka přípravku Flolan je vhodná právě pro Vás. Podávané množství přípravku se stanovuje na základě tělesné hmotnosti a typu onemocnění. Dávka může být zvyšována nebo snižována v závislosti na odpovědi na léčbu.

Přípravek Flolan se podává pomalou infuzí (kapačkou) přímo do žíly.

### **Plicní arteriální hypertenze**

První dávka se podává v nemocnici. To je proto, že Vás lékař musí pečlivě sledovat a najít pro Vás nejvhodnější dávku.

Léčba se zahajuje infuzí přípravku Flolan. Dávka se postupně zvyšuje, dokud nedojde ke zmírnění příznaků onemocnění a dokud je možné zvládat všechny nežádoucí účinky. Jakmile je stanovena nejvhodnější dávka, zavede se do žíly permanentní žilní katetr (trubička). Poté lze v léčbě pokračovat pomocí infuzní pumpy.

### **Hemodialýza**

Infuze přípravku Flolan se podává v průběhu dialýzy.

### **Užívání přípravku Flolan v domácím prostředí (pouze při léčbě plicní arteriální hypertenze)**

Pokud se léčíte sám(sama) v domácím prostředí, Váš lékař nebo zdravotní sestra Vám ukáží, jak se přípravek Flolan připravuje a používá. Rovněž Vám poradí, jak v případě nutnosti léčbu ukončit. Ukončení léčby přípravkem Flolan musí být postupné. Je velmi důležité, abyste postupoval(a) přesně podle **všech** jejich instrukcí.

Přípravek Flolan se dodává ve formě prášku ve skleněné injekční lahvičce. Před použitím je potřeba prášek rozpustit v přiloženém roztoku. Tento roztok neobsahuje žádné konzervační látky. Pokud Vám část dávky zbude, je nutné ji vyhodit.

### **Péče o injekční set**

Pokud máte v žíle zavedenou kanylu, je **velmi důležité**, abyste toto místo udržoval(a) zcela čistě, jinak byste mohl(a) dostat infekci. Lékař nebo zdravotní sestra Vám ukáží, jak se kanyla a okolní kůže čistí. Je velmi důležité, abyste postupoval(a) přesně podle všech jejich instrukcí.

### **Jestliže jste použil(a) více přípravku Flolan, než jste měl(a)**

Jestliže se domníváte, že jste použil(a) nebo Vám bylo podáno více přípravku Flolan, než jste měl(a), **okamžitě vyhledejte lékařskou pomoc**. Příznaky předávkování mohou zahrnovat

bolest hlavy, pocit nevolnosti, zvracení, zrychlení srdeční frekvence, pocit horka nebo mravenčení, pocit na omdlení (závrat).

#### **Jestliže jste zapomněl(a) použít přípravek Flolan**

Nezdvojnásobujte následující dávku, abyste nahradil(a) vynechanou dávku.

#### **Jestliže jste přestal(a) používat přípravek Flolan**

Ukončení léčby přípravkem Flolan musí být postupné. Pokud je léčba zastavena příliš rychle, mohou se objevit závažné nežádoucí účinky, včetně závratí, pocitu slabosti a obtíží s dýcháním. Pokud máte potíže s infuzní pumpou nebo s injekční linkou, která se zastaví nebo brání léčbě přípravkem Flolan, neprodleně kontaktujte **svého lékaře, zdravotní sestru nebo nemocnici**.

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

#### **4. Možné nežádoucí účinky**

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

Pokud se u Vás objeví následující příznaky, sdělte to neprodleně svému lékaři nebo zdravotní sestře, protože to mohou být známky infekce v krvi nebo nízkého krevního tlaku nebo závažného krvácení:

- cítíte, že Vaše srdce bije rychleji, nebo máte bolesti na hrudi nebo dušnost;
- pociťujete závratě nebo máte pocit na omdlení, zejména pokud stojíte;
- máte horečku nebo třesavku;
- dochází u Vás k častějšímu nebo déle trvajícím krvácením.

Pokud se u Vás vyskytne jakýkoli nežádoucí účinek, včetně nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci, sdělte to svému lékaři nebo lékárníkovi nebo zdravotní sestře.

#### **Velmi časté nežádoucí účinky**

Mohou se objevit **u více než 1 osoby z 10:**

- bolest hlavy;
- bolest čelisti;
- bolest;
- zvracení;
- pocit na zvracení (nauzea);
- průjem;
- zarudnutí obličeje.

#### **Časté nežádoucí účinky**

Mohou se objevit **až u 1 osoby z 10:**

- infekce v krvi (*septikémie, sepse*);
- zrychlení srdeční frekvence;
- zpomalení srdeční frekvence;
- nízký krevní tlak;
- krvácení z různých míst (například z nosu nebo z dásní) a snadnější tvorba modřin než obvykle;
- žaludeční nevolnost nebo bolest břicha;
- bolest na hrudi;

- bolest kloubů;
- pocit úzkosti, nervozity;
- vyrážka;
- bolest v místě vpichu injekce.

#### **Časté nežádoucí účinky, které se mohou projevit v krevních testech**

- snížení počtu krevních destiček (buňky, které se podílejí na srážení krve).

#### **Méně časté nežádoucí účinky**

Mohou se objevit **až u 1 osoby ze 100:**

- pocení;
- sucho v ústech.

#### **Vzácné nežádoucí účinky**

Mohou se objevit **až u 1 osoby z 1 000:**

- infekce v místě vpichu injekce.

#### **Velmi vzácné nežádoucí účinky**

Mohou se objevit **až u 1 osoby z 10 000:**

- pocit tísně na hrudi;
- pocit únavy, slabost;
- pocit podrážděnosti;
- bledost kůže;
- zarudnutí v místě vpichu injekce;
- zvýšená činnost štítné žlázy;
- zablokování žilního přístupu.

#### **Další nežádoucí účinky**

Není známo, u jakého počtu osob se mohou objevit:

- zvětšená nebo nadměrně pracující slezina;
- hromadění tekutiny v plicích (plicní edém);
- zvýšení hladiny cukru (glukózy) v krvi;
- otok z důvodu hromadění tekutiny v dutině břišní;
- přílišné čerpání krve ze srdce, které vede k dušnosti, únavě, otokům nohou a břicha v důsledku nahromadění tekutin, přetrvávajícímu kašli.

#### **Hlášení nežádoucích účinků**

Pokud se u Vás vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to svému lékaři, lékárníkovi nebo zdravotní sestře. Stejně postupujte v případě jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci. Nežádoucí účinky můžete hlásit také přímo na adresu:

Státní ústav pro kontrolu léčiv

Šrobárova 48

100 41 Praha 10

Webové stránky: <http://www.sukl.cz/nahlasit-nezadouci-ucinek>

Nahlášením nežádoucích účinků můžete přispět k získání více informací o bezpečnosti tohoto přípravku.

## **5. Jak přípravek Flolan uchovávat**

Uchovávejte tento přípravek mimo dohled a dosah dětí.

Nepoužívejte tento přípravek po uplynutí doby použitelnosti uvedené na obalu.

Uchovávejte při teplotě do 25 °C.  
Přípravek Flolan uchovávejte v suchu.  
Uchovávejte v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před světlem.  
Chraňte před mrazem.

### **Plicní arteriální hypertenze**

Roztoky o koncentraci  $\leq 150\,000$  ng/ml:

Jakmile je přípravek Flolan jednou rozpuštěn a naředěn, měl by být nejlépe použit okamžitě. Čerstvě připravený roztok přípravku Flolan nebo roztok přípravku Flolan uchovávaný po dobu maximálně 8 dní v chladničce (při 2 až 8 °C), může být uchováván v lékárnice a použit maximálně po dobu:

- 72 hodin při teplotě do 25 °C nebo
- 48 hodin při teplotě do 30 °C nebo
- 24 hodin při teplotě do 35 °C nebo
- 12 hodin při teplotě do 40 °C.

Roztoky o koncentraci  $> 150\,000$  ng/ml a  $\leq 300\,000$  ng/ml:

Rekonstituované roztoky, které byly uchovávány při teplotě 2 až 8 °C po dobu až 7 dní, mohou být podávány do 24 hodin při teplotě 25 °C.

Čerstvě připravené rekonstituované roztoky, nebo roztoky, které byly uchovávány při teplotě 2 až 8 °C po dobu maximálně 5 dní, mohou být podávány do:

- 48 hodin při teplotě 25 °C;
- 24 hodin při teplotě 35 °C.

Po uplynutí uvedené doby zlikvidujte jakýkoli nepoužitý roztok.

### **Hemodialýza**

Jakmile je přípravek Flolan jednou rozpuštěn a naředěn, je možné nepoužitý roztok uchovávat při teplotě 25 °C po dobu 12 hodin.

## **6. Obsah balení a další informace**

### **Co přípravek Flolan obsahuje**

Léčivou látkou je epoprostenolum natrium. Přípravek Flolan se dodává v různých silách.

Jedna injekční lahvička obsahuje:

- 0,5 mg sodné soli epoprostenolu nebo
- 1,5 mg sodné soli epoprostenolu.

Pomocnými látkami jsou mannitol, glycin, chlorid sodný, hydroxid sodný, voda pro injekci.

### **Jak přípravek Flolan vypadá a co obsahuje toto balení**

#### ***Injekce:***

Přípravek Flolan je injekční roztok připravený z prášku a rozpouštědla. Prášek je bílý až téměř bílý a rozpouštědlo je čiré a bezbarvé.

Pro použití při léčbě plicní arteriální hypertenze jsou k dispozici čtyři balení přípravku Flolan. Tato balení obsahují:

- Jednu injekční lahvičku obsahující 0,5 mg prášku a jednu injekční lahvičku obsahující rozpouštědlo a filtrační jednotku.
- Jednu injekční lahvičku obsahující 0,5 mg prášku a dvě injekční lahvičky obsahující rozpouštědlo a filtrační jednotku.
- Jednu injekční lahvičku obsahující 1,5 mg prášku a jednu injekční lahvičku obsahující rozpouštědlo a filtrační jednotku.
- Jednu injekční lahvičku obsahující 1,5 mg prášku a dvě injekční lahvičky obsahující rozpouštědlo a filtrační jednotku.

Pro použití při hemodialýze je k dispozici pouze jedno balení přípravku Flolan. Toto balení obsahuje:

- Jednu injekční lahvičku obsahující 0,5 mg prášku a jednu lahvičku obsahující rozpouštědlo a filtrační jednotku.

Na trhu nemusí být k dispozici všechny velikosti balení.

#### **Držitel rozhodnutí o registraci a výrobci:**

##### **Držitel rozhodnutí o registraci**

GlaxoSmithKline (Ireland) Limited, 12 Riverwalk, Citywest Business Campus, Dublin 24, Irsko

##### **Výrobci**

Glaxo Wellcome Operations, Barnard Castle, Velká Británie.

GlaxoSmithKline Manufacturing S.p.A., San Polo di Torrile, Parma, Itálie.

#### **Tento léčivý přípravek je v členských státech EHP registrován pod těmito názvy:**

Flolan 0,5 mg:

Rakousko, Belgie, Česká republika, Estonsko, Francie, Irsko, Itálie, Lucembursko, Malta, Nizozemsko, Norsko, Španělsko, Velká Británie

Dánsko – Epoprostenol

Flolan 1,5 mg:

Rakousko, Belgie, Česká republika, Francie, Irsko, Itálie, Lucembursko, Nizozemsko, Norsko, Velká Británie

Dánsko - Epoprostenol

**Tato příbalová informace byla naposledy revidována: 12. 12. 2018**

---

Následující informace jsou určeny pouze pro zdravotnické pracovníky:

## **7. INFORMACE PRO ZDRAVOTNICKÉ PRACOVNÍKY**

### **Plicní arteriální hypertenze**

K léčbě plicní arteriální hypertenze jsou k dispozici následující čtyři balení:

- Jedna injekční lahvička obsahující 0,5 mg prášku a jedna injekční lahvička obsahující rozpouštědlo a filtrační jednotka.
- Jedna injekční lahvička obsahující 0,5 mg prášku a dvě injekční lahvičky obsahující rozpouštědlo a filtrační jednotka.

- Jedna injekční lahvička obsahující 1,5 mg prášku a jedna injekční lahvička obsahující rozpouštědlo a filtrační jednotka.
- Jedna injekční lahvička obsahující 1,5 mg prášku a dvě injekční lahvičky obsahující rozpouštědlo a filtrační jednotka.

Na trhu nemusí být k dispozici všechny velikosti balení.

V úvodu léčby je nutné použít balení obsahující rozpouštědlo. Při dlouhodobé terapii přípravkem Flolan lze výslednou koncentraci roztoku zvýšit přidáním dalších 0,5 mg nebo 1,5 mg lyofilizovaného přípravku Flolan.

Ke zvýšení výsledné koncentrace roztoku lze použít pouze injekční lahvičky se stejným množstvím farmaka, jaké bylo v injekčních lahvičkách úvodního balení.

Pro přípravu nebo podání přípravku Flolan připraveného s použitím rozpouštědla (pH 11,7 – 12,3), se nesmí použít žádný materiál obsahující polyethyltereftalát (PET) nebo polyethyltereftalátglykol (PETG). Na základě dostupných údajů získaných z vlastních testů nebo z literatury patří mezi pravděpodobně kompatibilní pro přípravu a podání roztoku tyto materiály:

- Modifikovaný akrylát
- Akrylonitril-butadien-styren (ABS)
- Cyklický olefinový polymer
- Polyamid
- Polyethersulfon
- Polyethylen
- Polyisopren
- Polyolefin
- Polypropylen
- Polytetrafluorethylen (PTFE)
- Polyuretan
- Polyvinylchlorid (PVC) (plastifikovaný bis (2-ethylhexyl) ftalátem [DEHP])
- Polyvinylidenfluorid (PVDF)
- Silikon

Mezi kompatibilní ambulantní přenosné pumpy patří:

- CADD-Legacy 1
  - CADD-Legacy PLUS
- Vyráběné společností Smith Medical.

Příslušenství k pumpám, které se ukázalo jako kompatibilní, zahrnuje:

- CADD jednorázový zásobník na léčivo 50 ml, 100 ml od společnosti Smith Medical.
- CADD extenzní set s in-line 0,2 mikronovým filtrem (CADD extenzní set s male luer, 0,2 mikronový filtr k odstranění vzduchu, svorka, integrovaný ventil pro odvětrání s male luer) od společnosti Smith Medical. Smí se používat pouze extenzní sety s in-line 0,22 mikronovým filtrem umístěným mezi infuzní pumpou a katetrem. Extenzní set a in-line filtr je nutné měnit nejméně jednou za 48 hodin.

### **Rekonstituce:**

1. Používejte pouze rozpouštědlo dodávané k rekonstituci.
2. Asi 10 ml rozpouštědla natáhněte do sterilní injekční stříkačky a vstříkněte ho do injekční lahvičky obsahující prášek přípravku Flolan. Jemně třepejte lahvičkou, dokud se prášek nerozpustí.



3. Vzniklý roztok natáhněte do injekční stříkačky, vstříkněte ho do zbývajících rozpouštědla a důkladně protřepejte.

Takto vzniklý roztok je označován jako koncentrovaný roztok a obsahuje buď 10 000 nanogramů/ml přípravku Flolan (při použití síly 0,5 mg) nebo 30 000 nanogramů/ml přípravku Flolan (při použití síly 1,5 mg). Pouze koncentrované roztoky jsou vhodné k dalšímu ředění před použitím. Po rekonstituci 0,5 mg prášku přípravku Flolan 50 ml rozpouštědla bude mít výsledný roztok k injekční aplikaci pH přibližně 12 a obsah sodíkových iontů bude přibližně 73 mg.

### **Ředění:**

Při léčbě plicní arteriální hypertenze lze přípravek Flolan použít ve formě koncentrovaného roztoku nebo v ředěné podobě. K dalšímu ředění přípravku Flolan lze použít pouze rozpouštědlo dodávané spolu s přípravkem.

Pokud se má přípravek Flolan aplikovat pacientům s plicní arteriální hypertenzí, nesmí se použít 0,9% w/v roztok chloridu sodného.

Koncentrovaný roztok se ředí tak, že se natáhne do velké injekční stříkačky a na ni se nasadí sterilní filtr dodávaný spolu s přípravkem.

Koncentrovaný roztok se při stálém, ale ne příliš velkém tlaku, vstříkne do rozpouštědla. K filtraci 50 ml koncentrovaného roztoku obvykle stačí 70 sekund. Roztok se musí důkladně protřepat.

Filtrační jednotku lze použít pouze jednou a pak se musí zlikvidovat.

K léčbě plicní arteriální hypertenze se obvykle používají následující koncentrace:

- 5 000 nanogramů/ml – obsah jedné injekční lahvičky přípravku Flolan 0,5 mg rekonstituovaný a naředěný do celkového objemu 100 ml v rozpouštědle.
- 10 000 nanogramů/ml – obsah dvou injekčních lahviček přípravku Flolan 0,5 mg rekonstituovaný a naředěný do celkového objemu 100 ml v rozpouštědle.
- 15 000 nanogramů/ml – obsah jedné injekční lahvičky přípravku Flolan 1,5 mg, rekonstituovaný a naředěný do celkového objemu 100 ml v rozpouštědle.
- 30 000 nanogramů/ml – obsah dvou injekčních lahviček přípravku Flolan 1,5 mg rekonstituovaný a naředěný do celkového objemu 100 ml v rozpouštědle.

### **Výpočet rychlosti infuze:**

Rychlost infuze se vypočítá podle následující rovnice:

$$\text{rychlost infuze (ml/min)} = \frac{\text{dávka (nanogramy/kg/min)} \times \text{tělesná hmotnost (kg)}}{\text{koncentrace roztoku (nanogramy/ml)}}$$

$$\text{rychlost infuze (ml/h)} = \text{rychlost infuze (ml/min)} \times 60$$

Při dlouhodobém podávání přípravku Flolan mohou být nutné vyšší rychlosti infuze, a proto i koncentrovanější roztoky.

### **Zvláštní opatření pro uchovávání**

Uchovávejte při teplotě do 25 °C.

Uchovávejte v krabičce, aby byl přípravek chráněn před světlem.

Uchovávejte v suchu.

Chraňte před mrazem.

Rekonstituce a ředění mají být provedeny nejlépe bezprostředně před použitím. Další informace týkající se stability po rekonstituci viz bod 5 („Jak přípravek Flolan uchovávat“). Rozpouštědlo neobsahuje žádné konzervační látky, proto je možné lahvičku použít pouze jednou a poté je nutné ji zlikvidovat.

### **Hemodialýza**

Pro použití při hemodialýze je k dispozici pouze jeden typ balení:

- Jedna injekční lahvička obsahující 0,5 mg prášku a jedna injekční lahvička obsahující rozpouštědlo a filtrační jednotka.

Pro přípravu nebo podání přípravku Flolan připraveného s použitím sterilního rozpouštědla (pH 12), se nesmí použít žádný materiál obsahující polyethyltereftalát (PET) nebo polyethyltereftalátglykol (PETG). Na základě dostupných údajů získaných z vlastních testů nebo z literatury patří mezi pravděpodobně kompatibilní pro přípravu a podání roztoku tyto materiály:

- Modifikovaný akrylát
- Akrylonitril-butadien-styren (ABS)
- Cyklický olefinový polymer
- Polyamid
- Polyethersulfon
- Polyethylen
- Polyisopren
- Polyolefin
- Polypropylen
- Polytetrafluorethylen (PTFE)
- Polyuretan
- Polyvinylchlorid (PVC) (plastifikovaný bis (2-ethylhexyl) ftalátem [DEHP])
- Polyvinylidenfluorid (PVDF)
- Silikon

### **Rekonstituce:**

1. Používejte pouze rozpouštědlo dodávané k rekonstituci.
2. Asi 10 ml rozpouštědla natáhněte do sterilní injekční stříkačky a vstříkněte ho do injekční lahvičky obsahující 0,5 mg lyofilizovaného prášku přípravku Flolan. Jemně třepejte lahvičkou, dokud se prášek nerozpustí.
3. Vzniklý roztok přípravku Flolan natáhněte do injekční stříkačky, vstříkněte ho do zbývajících rozpouštědla a důkladně protřepejte.

Takto vzniklý roztok je označován jako koncentrovaný roztok a obsahuje 10 000 nanogramů/ml přípravku Flolan. Pouze tento koncentrovaný roztok je vhodný k dalšímu ředění těsně před použitím.

Po rekonstituci 0,5 mg prášku přípravku Flolan 50 ml rozpouštědla bude mít výsledný roztok k injekční aplikaci pH přibližně 12 a obsah sodíkových iontů bude přibližně 73 mg.

### **Ředění:**

Koncentrovaný roztok se před použitím obvykle dále ředí. Lze použít 0,9% w/v roztok chloridu sodného v poměru objemu 0,9% w/v roztoku chloridu sodného a objemu koncentrovaného roztoku 2,3:1, tj. 50 ml koncentrovaného roztoku se naředí přidáním 117 ml 0,9% w/v roztoku chloridu sodného.

Ostatní obvykle používané roztoky k nitrožilní aplikaci nejsou pro ředění koncentrovaného roztoku vhodné, neboť se s nimi nedosáhne požadované hodnoty pH. Roztoky přípravku Flolan jsou při nízkých hodnotách pH méně stabilní.

Při ředění koncentrovaného roztoku se postupuje tak, že se roztok natáhne do větší injekční stříkačky. Na stříkačku se nasadí sterilní filtr, který je součástí balení.

Koncentrovaný roztok se pod stálým, ale ne příliš velkým tlakem, vstříkne do zvoleného infuzního roztoku. K filtraci 50 ml koncentrovaného roztoku obvykle stačí 70 sekund. Vzniklý roztok je třeba důkladně protřepat.

Filtrační jednotku lze použít pouze jednou, potom je nutné ji zlikvidovat.

Pokud se při rekonstituci a ředění dodrží popsany postup, zachovají si infuzní roztoky přípravku Flolan 90 % své původní účinnosti po dobu přibližně 12 hodin při teplotě 25 °C.

Výpočet rychlosti infuze:

Rychlost infuze se vypočítá podle následující rovnice:

$$\text{rychlost infuze (ml/min)} = \frac{\text{dávka (nanogramy/kg/min)} \times \text{tělesná hmotnost (kg)}}{\text{koncentrace roztoku (nanogramy/ml)}}$$

$$\text{rychlost infuze (ml/h)} = \text{rychlost infuze (ml/min)} \times 60$$

Při podávání pomocí infuzní pumpy, která je schopná dodávat stálý malý objem infuze, lze vhodné poměrné množství koncentrovaného roztoku naředit pomocí sterilního 0,9% w/v roztoku chloridu sodného.