

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 dodržujete 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.
Neříd'te ani neobsluhujte stroje, pokud se necítíte naprosto v pořádku.

Přípravek Flolan obsahuje sodík (hlavní složka kuchyňské soli).

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

Rekonstituovaný koncentrovaný roztok: Tento léčivý přípravek obsahuje 73 mg sodíku (hlavní složka kuchyňské soli) v jedné injekční lahvičce koncentrovaného roztoku. To odpovídá 4 % doporučeného maximálního denního příjmu sodíku potravou pro dospělého.

Prášek pro infuzní roztok: Tento léčivý přípravek obsahuje 3 mg sodíku (hlavní složka kuchyňské soli) v jedné injekční lahvičce prášku pro infuzní roztok. To odpovídá 0,2 % doporučeného maximálního denního příjmu sodíku potravou pro dospělého.

Rozpouštědlo pro parenterální použití: Tento léčivý přípravek obsahuje 70 mg (hlavní složka kuchyňské soli) v jedné injekční lahvičce roztoku. To odpovídá 4 % doporučeného maximálního denního příjmu sodíku potravou pro dospělého.

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 čisté, 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 (závrať).

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 závrať 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:

Čerstvě připravený roztok přípravku Flolan (buď jako koncentrovaný roztok nebo v ředěné podobě) může být použit okamžitě nebo může být 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 natricum. Přípravek Flolan se dodává v různých silách.

Jedna injekční lahvička obsahuje:

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

Více informací o obsahu sodíku naleznete v bodu 2.

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, jeden adaptér na injekční lahvičku a filtrační jednotku.
- Jednu injekční lahvičku obsahující 0,5 mg prášku a dvě injekční lahvičky obsahující rozpouštědlo, dva adaptéry na injekční lahvičku a filtrační jednotku.
- Jednu injekční lahvičku obsahující 1,5 mg prášku a jednu injekční lahvičku obsahující rozpouštědlo, jeden adaptér na injekční lahvičku a filtrační jednotku.
- Jednu injekční lahvičku obsahující 1,5 mg prášku a dvě injekční lahvičky obsahující rozpouštědlo, dva adaptéry na injekční lahvičku 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, jeden adaptér na injekční lahvičku 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

Výrobce

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: 26. 3. 2021

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, jedna injekční lahvička obsahující rozpouštědlo, jeden adaptér na injekční lahvičku a filtrační jednotka.
- Jedna injekční lahvička obsahující 0,5 mg prášku, dvě injekční lahvičky obsahující rozpouštědlo, dva adaptéry na injekční lahvičku a filtrační jednotka.
- Jedna injekční lahvička obsahující 1,5 mg prášku, jedna injekční lahvička obsahující rozpouštědlo, jeden adaptér na injekční lahvičku a filtrační jednotka.
- Jedna injekční lahvička obsahující 1,5 mg prášku, dvě injekční lahvičky obsahující rozpouštědlo, dva adaptéry na injekční lahvičku 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 může být požadován roztok o vyšší koncentraci. Výslednou koncentraci roztoku lze 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 lyofilizovaného přípravku Flolan, 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
- CADD-Solis VIP (variabilní infúzní profil)
Vyráběné společností Smith Medical.

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

- CADD jednorázový zásobník na léčivo 50 ml a 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. 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 za použití adaptéru na injekční lahvičku*.
3. Sejměte injekční stříkačku z adaptéru. Nasaďte injekční jehlu a vstříkněte 10 ml sterilního rozpouštědla do injekční lahvičky obsahující prášek přípravku Flolan. Jemně třepejte lahvičkou, dokud se prášek nerozpustí.
4. Vzniklý roztok natáhněte do injekční stříkačky, sejměte injekční jehlu, vstříkněte ho do zbývajících rozpouštědla za použití adaptéru na injekční lahvičku* a důkladně protřepejte.

*Alternativně, lze místo adaptéru na injekční lahvičku použít injekční jehlu.

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. Pro každé přidání sterilního rozpouštědla se použije nový adaptér na injekční lahvičku. Po rekonstituci 0,5 mg nebo 1,5 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. Pouze koncentrované roztoky jsou vhodné pro další ředění před použitím. K dalšímu ředění přípravku Flolan lze použít pouze rozpouštědlo dodávané spolu s přípravkem, pro každé přidání sterilního rozpouštědla se použije nový adaptér na injekční lahvičku.

Pokud se má přípravek Flolan aplikovat pacientům s plicní arteriální hypertenzí, nesmí se použít 0,9% w/v roztok chloridu sodného, neboť s ním není možné udržet požadované hodnoty pH. Roztoky přípravku Flolan jsou při nízkých hodnotách pH méně stabilní.

U pacientů s plicní arteriální hypertenzí se epoprostenol nesmí podávat s jinými parenterálními roztoky ani léčivými přípravky.

Konečný roztok k infuzi, který má být podán pacientovi, musí být filtrován pomocí 0,22 nebo 0,20 mikronového filtru. Při použití infuzního setu je vhodnější použít in-line filtr. Alternativně, není-li in-line filtrace možná, musí být konečný roztok (buď jako koncentrovaný nebo v ředěné podobě) před vložením do zásobníku na léčivo filtrován přes přiložený sterilní 0,22 mikronový filtr pod stálým, ale ne příliš velkým, tlakem. Typická doba filtrace 50 ml roztoku je 70 sekund.

Pokud byl během podávání použit in-line filtr, musí být tento in-line filtr při výměně infuzního setu zlikvidován.

Pokud byl během přípravy použit filtr na injekční stříkačku, musí být filtrační jednotka použita pouze během přípravy a poté zlikvidována.

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.

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, jeden adaptér na injekční lahvičku 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 za použití adaptéru na injekční lahvičku*.
3. Sejměte injekční stříkačku z adaptéru. Nasad'te injekční jehlu a vstříkněte 10 ml sterilního rozpouštědla do injekční lahvičky obsahující 0,5 mg lyofilizovaného prášku přípravku Flolan. Jemně třepte lahvičkou, dokud se prášek nerozpustí.
4. Vzniklý roztok přípravku Flolan natáhněte do injekční stříkačky, sejměte injekční jehlu, vstříkněte ho do zbývajících rozpouštědla za použití adaptéru na injekční lahvičku* a důkladně protřepte.

*Alternativně, lze místo adaptéru na injekční lahvičku použít injekční jehlu.

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 a koncentrovaný roztok se vstříkne do zvoleného infuzního roztoku. Vzniklý roztok je třeba důkladně protřepat.

Konečný roztok k infuzi (buď jako koncentrovaný nebo v ředěné podobě) se před podáním převede do vhodného zásobníku na léčivo nebo dávkovacího setu. Za použití přiloženého sterilního 0,22 mikronového filtru se roztok převede pod stálým, ale ne příliš velkým, tlakem. Typická doba filtrace 50 ml roztoku je 70 sekund.

Filtrační jednotka na stříkačku musí být použita pouze během přípravy a poté zlikvidována.

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.

NÁVOD K POUŽITÍ

Flolan roztok pro infuzi

Návod k použití s adaptérem na injekční lahvičku a ambulantní infuzní pumpou

Přečtěte si prosím tento návod, než začnete připravovat roztok přípravku Flolan. Pokud máte jakékoli dotazy nebo obavy, obraťte se na Vašeho lékaře.

- Před tím, než začnete s balením pracovat, si důkladně umyjte ruce.
- Nasadte si rukavice, než začnete s "Přípravou" roztoku přípravku Flolan (krok 1).
- Udržujte svůj pracovní prostor a materiál, který je součástí balení přípravku Flolan, čisté a suché, abyste si byli jisti, že připravujete roztok přípravku Flolan hygienickým způsobem.
- Vždy se přesně řiďte pokyny Vašeho lékaře; informace v tomto návodu k použití mají sloužit jako připomínka procesu.

Informace pro uchování

- Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.
- Přípravek Flolan skladujte v suchu a chladu.
- Uchovávejte v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před světlem.
Nepoužívejte tento přípravek po uplynutí doby použitelnosti uvedené na obalu.
Chraňte před mrazem.

Lahvička s rozpouštědlem



Ventilovaný adaptér na
injekční lahvičku



Injekční lahvička s práškem
přípravku Flolan

Filtrační jednotka



Vaše balení obsahuje:

- Jednu injekční lahvičku obsahující sterilní lyofilizovaný přípravek Flolan, jednu injekční lahvičku s rozpouštědlem, jeden adaptér na injekční lahvičku a filtrační jednotku;

NEBO

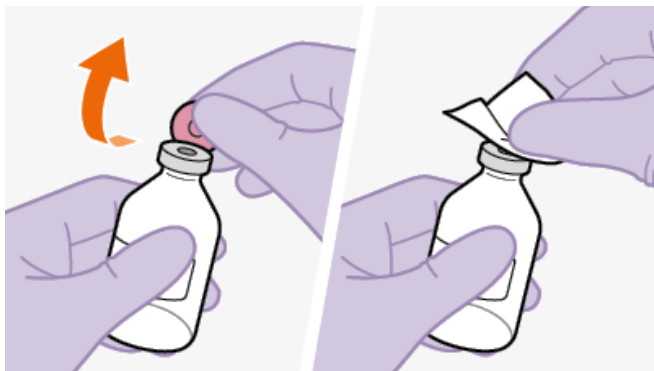
- Jednu injekční lahvičku obsahující sterilní lyofilizovaný přípravek Flolan, dvě injekční lahvičky s rozpouštědlem, dva adaptéry na injekční lahvičku a filtrační jednotku;

Dále budete potřebovat (není součástí balení):

- 1 x 60ml injekční stříkačka
- 1 x injekční jehla
- 1 x zásobník na léčivo
- 1 x ambulantní pumpa
- 1 x infuzní set
- gumové rukavice
- tampon napuštěný alkoholem

Příprava

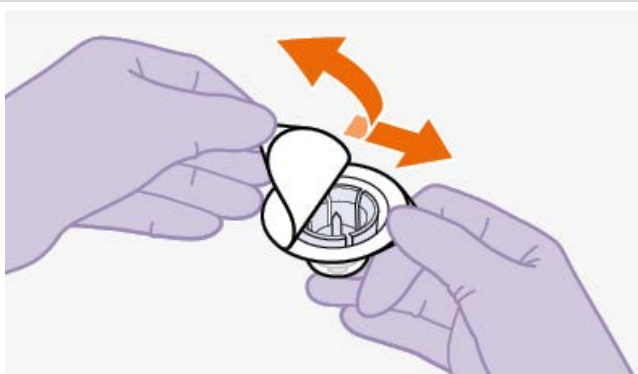
1. Sejměte víčko z injekční lahvičky s rozpouštědlem



Použijte pouze rozpouštědlo, které je součástí balení pro přípravu roztoku.

- Sejměte víčko z injekční lahvičky s rozpouštědlem a otřete pryžovou zátku tamponem s alkoholem.

2. Otevřete obal adaptéru na injekční lahvičku



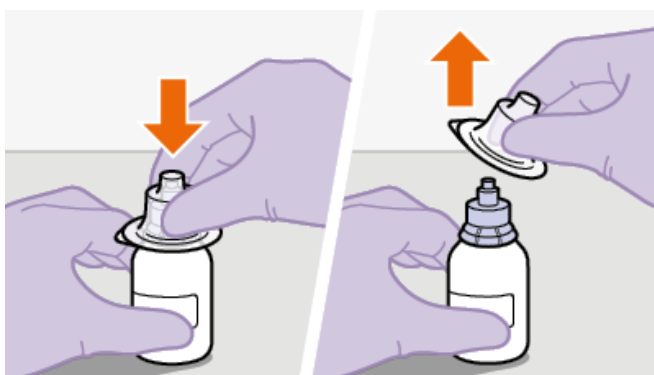
- Sloupněte z obalu adaptéru na injekční lahvičku papírovou podložku.

Poznámka: Adaptér ponechte v obalu připravený na další krok.

Nepoužívejte adaptér na injekční lahvičku, pokud je obal poškozený. Pro další informace prosím kontaktujte Vašeho lékaře nebo lékárníka.

Nepoužívejte adaptér na injekční lahvičku, pokud vypadne z obalu.

3. Nasadte adaptér na injekční lahvičku



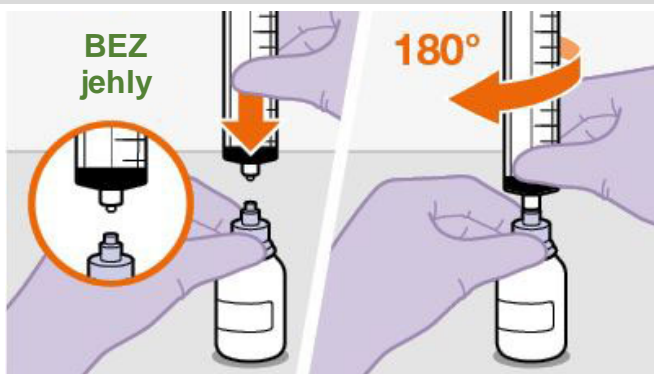
- Pomocí obalu přidržte adaptér a vsuňte vnitřní hrot svisle do gumové zátky na injekční lahvičce s rozpouštědlem, dokud adaptér nezapadne na své místo.

- Před sejmutím obalu zkontrolujte, zda je adaptér bezpečně na svém místě.

- Otřete špičku adaptéru injekční lahvičky tamponem s alkoholem.

Nedotýkejte se špičky adaptéru ani stříkačky.

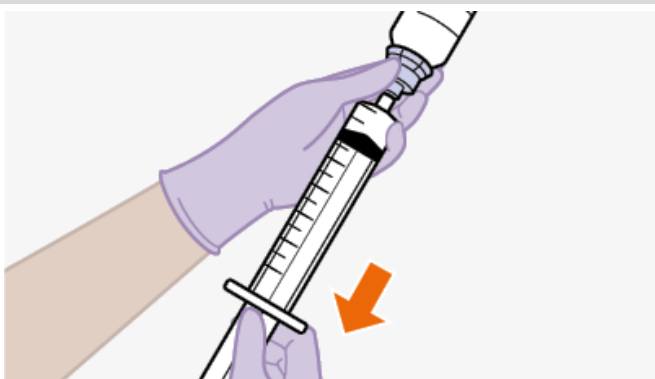
4. Připevněte injekční stříkačku bez jehly



- Připevněte injekční stříkačku bez jehly přímo do adaptéru.
- Při upevnění injekční stříkačky přidržujte základnu adaptéru.
- Zatlačte a našroubujte injekční stříkačku na adaptér na injekční lahvičku otočením o 180° ve směru hodinových ručiček.

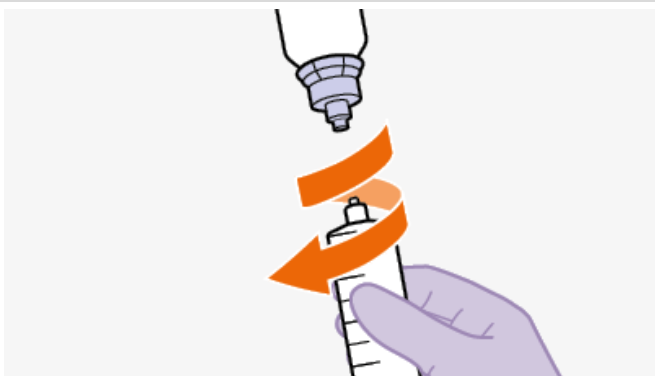
Nepřipevňujte jehlu k injekční stříkačce.

5. Natáhněte rozpouštědlo



- Držte injekční lahvičku bezpečně nad injekční stříkačkou.
- Pomocí adaptéru na injekční lahvičce natáhněte 10 ml sterilního roztoku rozpouštědla do stříkačky.

6. Odšroubujte injekční stříkačku



- Otočte vrchol stříkačky směrem vzhůru a při uchopení spodní části adaptéru na injekční lahvičku sejměte adaptér ze stříkačky. Injekční stříkačkou otáčejte proti směru hodinových ručiček, abyste ji oddělili od adaptéru na injekční lahvičce.

Poznámka: Při přípravě roztoku přejděte ke kroku 7. Při přímé injekci rozpouštědla pokračujte krokem 13.

Příprava roztoku přípravku Flolan

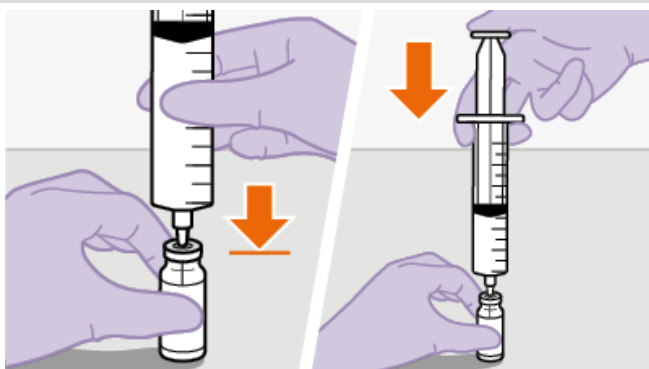
7. Připojte injekční jehly



- Vyměňte jehlu z obalu.
- Připevněte jehlu na injekční stříkačku.
- Sejměte kryt jehly.

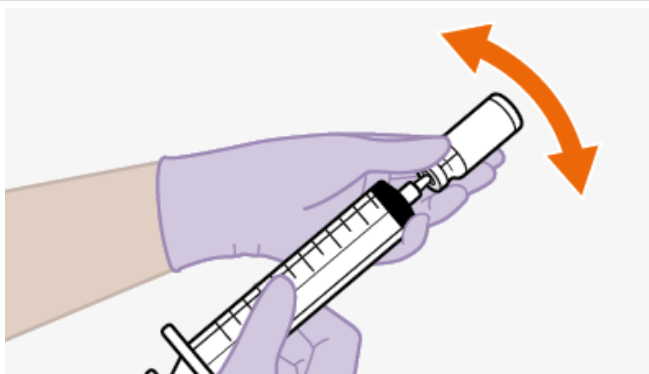
Poznámka: Před sejmutím krytu jehly zkontrolujte, zda je jehla bezpečně na svém místě. Dávejte pozor, abyste se nedotkli špičky jehly.

8. Vstříkněte rozpouštědlo do lahvičky s lyofilizovaným práškem přípravku Flolan



- Sejměte víčko na injekční lahvičce s práškem přípravku Flolan a vyčistěte gumovou zátku otřením tamponem s alkoholem.
- Zaveďte injekční jehlu svisle středem gumové zátky a vstříkněte 10 ml rozpouštědla do injekční lahvičky obsahující prášek.

9. Jemně promíchejte roztok



- Jemně protřepejte směs s jehlou stále zavedenou do injekční lahvičky, dokud se veškerý prášek nerozpustí a roztok není čirý.

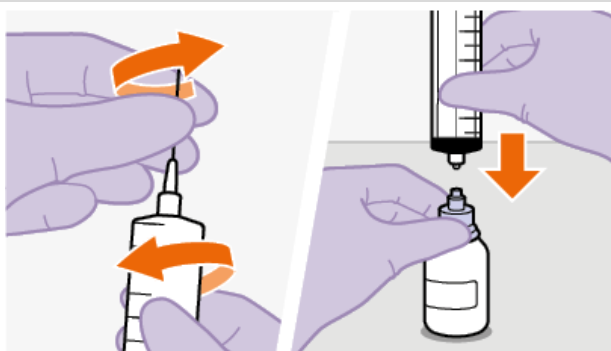
1. **Nepoužívejte**, pokud je roztok zabarvený nebo se prášek úplně nerozpustil.

10. Natáhněte vzniklý roztok



- Jakmile je roztok čirý, otočte injekční lahvičku dnem vzhůru a injekční stříkačkou natáhněte roztok přípravku Flolan do injekční stříkačky.
- Udržte jehlu ponořenou pod povrchem roztoku, aby se zabránilo vniknutí vzduchu do stříkačky.
- Vyměňte jehlu z injekční lahvičky.

11. Vstříkněte roztok do rozpouštědla



- Vyměňte jehlu ze stříkačky a zlikvidujte ji v kontejneru na ostré předměty.
- Znovu připojte injekční stříkačku k adaptéru na injekční lahvičce s rozpouštědlem.
- Vstříkněte roztok přípravku Flolan do zbývajícího objemu rozpouštědla přes adaptér na injekční lahvičce.

Nepoužívejte jehlu společně s adaptérem na injekční lahvičce.

12. Důkladně promíchejte

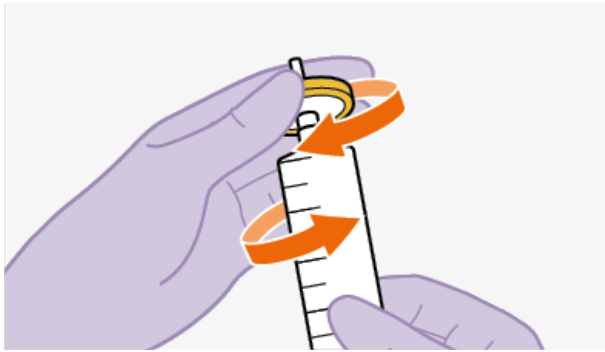


- Důkladně promíchejte. Tento roztok se nyní označuje jako koncentrovaný roztok.
 - Z injekční lahvičky natáhněte celý objem koncentrovaného roztoku.
 - Vyměňte injekční stříkačku z adaptéru na injekční lahvičce, jak je znázorněno v kroku 6.
- Poznámka:** Pouze tento koncentrovaný roztok je vhodný pro další ředění před použitím.

Příprava zásobníku na léčivo

***Oranžové kroky jsou volitelné: pouze v případě potřeby**

***Přípevněte filtrační jednotku na injekční stříkačku**



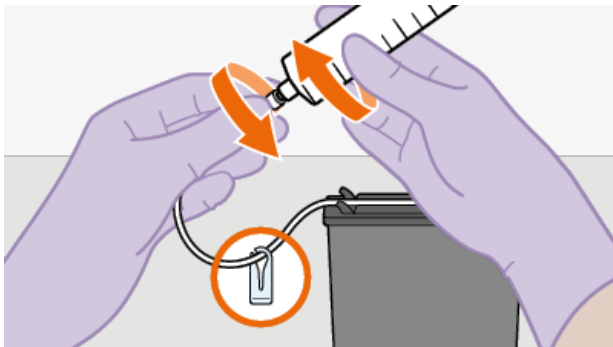
Poznámka: Součástí rozšířeného infuzního setu by měl být k dispozici in-line filtr (viz krok 15).

Není-li in-line filtr k dispozici jako součást rozšířeného infuzního setu, použijte k filtrování roztoku během přípravy zásobníku na léčivo filtrační jednotku.

- Připevněte sterilní filtrační jednotku, která je součástí balení přípravku Flolan, na injekční stříkačku.

- Pomocí hadičky připojte sestavu filtru a injekční stříkačky k zásobníku na léčivo.

13. Naplňte zásobník na léčivo



- Připevněte injekční stříkačku k hadičce u zásobníku na léčivo.

- Pomalu vstříkněte obsah injekční stříkačky do zásobníku na léčivo.

- Pomocí injekční stříkačky odstraňte přebytečný vzduch ze zásobníku na léčivo.

Poznámka: Ujistěte se, že je posuvná svorka otevřená.

*Ředící roztok



Poznámka: Pokud je dávku třeba zředit, připravte další injekční roztok rozpouštědla opakováním kroků 1 až 6 a 13.

Podle níže uvedených pokynů namísto kroku 5 natáhněte objem sterilního rozpouštědla.

- Držte injekční lahvičku bezpečně nad injekční stříkačkou.

- Z injekční lahvičky natáhněte požadovaný objem sterilního rozpouštědla (nebo roztoku).

14. Jemně promíchejte zásobník na léčivo



- Zajistěte posuvnou svorku.
- Dobře promíchejte otáčením nebo jemným mícháním zásobníku na léčivo.

Zásobníkem **netřepajte**.

15. Ambulantní pumpa



- Prostudujte si návod k použití pro Vaši ambulantní pumpu.

Likvidace

Likvidace odpadu

- Zlikvidujte sterilní filtr po dokončení přípravy roztoku přípravku Flolan spolu s dalším použitým materiálem. Je také třeba zlikvidovat zbytky sterilního rozpouštědla o pH 12, protože neobsahuje konzervační látky. Likvidaci provádějte v souladu s místními požadavky.

Uchovávání (Roztok o koncentraci menší nebo rovné 150 000 nanogramů/ml)

Uchovávání připraveného roztoku

- Čerstvě připravený infuzní roztok může být podán ihned po přípravě nebo uchováván po dobu až 8 dní při teplotě 2 až 8 °C.
- Zředěný roztok chraňte před světlem. Roztok přípravku Flolan se může uchovávat až po úplném zředění; rekonstituovaný roztok by nikdy neměl být uchováván před jeho zředěním.
- Zásobníky s přípravkem Flolan uchovávejte v horní části chladničky v krabici se zajistěným a těsně přiléhavým víkem a ujistěte se, že jsou uchovávány odděleně od všech potravin.

- Čerstvě připravený infuzní roztok přípravku Flolan, nebo pokud je uchováván v chladničce po dobu až 8 dní, může být podáván:
 - po dobu až 72 hodin při teplotě do 25 °C
 - po dobu až 48 hodin při teplotě do 30 °C
 - po dobu až 24 hodin při teplotě do 35 °C
 - po dobu až 12 hodin při teplotě do 40 °C
- Po uplynutí uvedené doby zlikvidujte jakýkoli nepoužitý roztok.