

Gebrauchsinformation: Information für Anwender

Flolan 0,5 mg – Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Infusionslösung Flolan 1,5 mg – Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Infusionslösung

Wirkstoff: Epoprostenol

Lesen Sie die gesamte Packungsbeilage sorgfältig durch, bevor Sie mit der Anwendung dieses Arzneimittels beginnen, denn sie enthält wichtige Informationen.

- Heben Sie die Packungsbeilage auf. Vielleicht möchten Sie diese später nochmals lesen.
- Wenn Sie weitere Fragen haben, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker.
- Dieses Arzneimittel wurde Ihnen persönlich verschrieben. Geben Sie es nicht an Dritte weiter. Es kann anderen Menschen schaden, auch wenn diese die gleichen Beschwerden haben wie Sie.
- Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind. Siehe Abschnitt 4.

Was in dieser Packungsbeilage steht

1. Was ist Flolan und wofür wird es angewendet?
2. Was sollten Sie vor der Anwendung von Flolan beachten?
3. Wie ist Flolan anzuwenden?
4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?
5. Wie ist Flolan aufzubewahren?
6. Inhalt der Packung und weitere Informationen

1. Was ist Flolan und wofür wird es angewendet?

Was ist Flolan?

Flolan enthält als Wirkstoff Epoprostenol. Epoprostenol gehört zu der Arzneimittelgruppe der Prostaglandine, welche die Gerinnung des Blutes hemmen und zu einer Erweiterung der Blutgefäße führen.

Wofür wird Flolan angewendet?

Flolan wird angewendet, um eine Lungenerkrankung, die sogenannte „pulmonale arterielle Hypertonie“ zu behandeln. Dabei ist der Druck in den Blutgefäßen der Lunge hoch. Flolan erweitert die Blutgefäße, um so den Blutdruck in den Lungen zu senken.

Flolan wird angewendet, um die Gerinnung des Blutes während einer Nieren Dialyse (Blutwäsche) in einer Notfallsituation zu verhindern, wenn Heparin nicht verwendet werden kann.

2. Was sollten Sie vor der Anwendung von Flolan beachten?

Flolan darf nicht angewendet werden,

- wenn Sie **allergisch** gegen Flolan oder einen der sonstigen Bestandteile dieses Arzneimittels sind (aufgelistet in Abschnitt 6).
- wenn Sie eine **Herzschwäche** haben.
- wenn sich nach Beginn dieser Behandlung eine Wasseransammlung in Ihren Lungen zu bilden beginnt, die Kurzatmigkeit hervorruft.

Wenn Sie meinen, dass einer der angeführten Punkte auf Sie zutrifft, **wenden Sie Flolan nicht an**, bis Sie mit Ihrem Arzt darüber gesprochen haben.

Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen

Bitte sprechen Sie mit Ihrem Arzt, bevor Sie Flolan anwenden:

- Wenn Sie irgendwelche Probleme mit **Blutungen** haben.
- Wenn Sie eine natriumkontrollierte Diät befolgen.

Hautschädigungen an der Injektionsstelle

Flolan wird in eine Vene injiziert. Es ist wichtig, dass das Arzneimittel nicht aus der Vene in das umgebende Gewebe rinnt. Sollte das passieren, könnte die Haut geschädigt werden. Die Symptome dabei sind:

- Empfindlichkeit (Schmerzhaftigkeit)
- Brennen
- Stechen
- Schwellung
- Rötung

Blasenbildung und Abschuppung der Haut könnte darauf folgen. Während der Behandlung mit Flolan ist es wichtig, dass Sie die Injektionsstelle überprüfen.

Fragen Sie sofort im Krankenhaus um Rat, wenn die Injektionsstelle wund, schmerzhaft oder geschwollen ist oder Sie Blasenbildung oder Abschuppung beobachten.

Auswirkung von Flolan auf den Blutdruck und den Herzschlag

Flolan kann bewirken, dass Ihr Herz schneller oder langsamer schlägt. Auch Ihr Blutdruck kann zu niedrig werden. Während einer Behandlung mit Flolan werden Ihr Herzschlag und Blutdruck kontrolliert. Die Symptome eines niedrigen Blutdrucks umfassen **Schwindel** und **Ohnmacht**.

Die Anwendung von Flolan kann bei Dopingkontrollen zu positiven Ergebnissen führen.

Informieren Sie Ihren Arzt, wenn Sie diese Symptome bekommen. Ihre Dosierung sollte möglicherweise herabgesetzt oder Ihre Infusion gestoppt werden.

Anwendung von Flolan zusammen mit anderen Arzneimitteln

Informieren Sie Ihren Arzt oder Apotheker, wenn Sie andere Arzneimittel einnehmen/anwenden, kürzlich andere Arzneimittel eingenommen/angewendet haben oder beabsichtigen andere Arzneimittel einzunehmen/anzuwenden, auch wenn es sich um nicht verschreibungspflichtige Arzneimittel handelt.

Einige Arzneimittel können die Wirkungsweise von Flolan beeinflussen oder es wahrscheinlicher machen, dass Sie Nebenwirkungen bekommen. Flolan kann auch die Wirkungsweise einiger anderer Arzneimittel beeinflussen, wenn es gleichzeitig angewendet wird. Das beinhaltet:

- Arzneimittel zur **Behandlung von hohem Blutdruck**
- Arzneimittel zur **Verhinderung von Blutgerinnseln**
- Arzneimittel zur **Auflösung von Blutgerinnseln**
- Arzneimittel zur Behandlung von **Entzündungen oder Schmerzen** (sogenannte „NSARs“)
- Digoxin (zur Behandlung von **Herzkrankheiten**).

Informieren Sie Ihren Arzt oder Apotheker, wenn Sie eines der genannten Arzneimittel verwenden.

Schwangerschaft und Stillzeit

Wenn Sie schwanger sind oder stillen, oder wenn Sie vermuten, schwanger zu sein oder beabsichtigen, schwanger zu werden, fragen Sie vor der Anwendung dieses Arzneimittels Ihren Arzt oder Apotheker um Rat, da Ihre Symptome sich während der Schwangerschaft verschlimmern könnten.

Es ist nicht bekannt, ob die Bestandteile von Flolan in die Muttermilch übergehen. **Während einer Behandlung mit Flolan sollten Sie Ihr Kind nicht stillen.**

Verkehrstüchtigkeit und Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

Ihre Behandlung könnte einen Einfluss auf die Verkehrstüchtigkeit oder das Bedienen von Maschinen haben.

Fahren Sie nicht und bedienen Sie keine Maschinen, außer Sie fühlen sich gut.

Flolan enthält Natrium.

Dieses medizinische Produkt enthält Natrium. Wenn Sie eine kochsalzarme Diät einhalten müssen, sollten Sie dies berücksichtigen.

3. Wie ist Flolan anzuwenden?

Wenden Sie dieses Arzneimittel immer genau nach Absprache mit Ihrem Arzt oder Apotheker an. Fragen Sie bei Ihrem Arzt oder Apotheker nach, wenn Sie sich nicht sicher sind.

Ihr Arzt wird entscheiden, wie viel Flolan richtig für Sie ist. Die Menge, die Ihnen verabreicht wird, richtet sich nach Ihrem Körpergewicht und der Art Ihrer Krankheit. Je nachdem, wie gut Sie auf die Behandlung ansprechen, kann Ihre Dosierung erhöht oder vermindert werden.

Flolan wird als langsame Infusion (Tropf) in eine Vene verabreicht.

Arterieller Lungenhochdruck (Pulmonale arterielle Hypertonie)

Ihre erste Behandlung wird Ihnen in einem Krankenhaus verabreicht werden, da Ihr Arzt Sie überwachen und die beste Dosierung für Sie finden muss.

Sie werden mit einer Infusion von Flolan beginnen. Die Dosierung wird erhöht, bis sich Ihre Symptome bessern und jegliche Nebenwirkungen handhabbar sind. Wenn die beste Dosierung gefunden wurde, wird ein Permanent- Schlauch (Katheter) in eine Ihrer Venen eingebracht. Sie können dann über eine Infusionspumpe behandelt werden.

Nieren Dialyse

Es wird Ihnen für die Dauer Ihrer Dialyse eine Infusion Flolan verabreicht.

Anwendung von Flolan zu Hause (nur für die Behandlung des arteriellen Lungenhochdrucks (pulmonale arterielle Hypertonie))

Wenn Sie Flolan selbst zu Hause anwenden, wird Ihr Arzt oder das medizinische Fachpersonal Ihnen zeigen, wie Flolan vorzubereiten und anzuwenden ist. Sie werden Ihnen auch erklären, wie Sie die Anwendung beenden können, wenn es notwendig sein sollte. Die Anwendung von Flolan muss schrittweise beendet werden. Es ist sehr wichtig, dass Sie **allen** ihren Anweisungen sorgfältig Folge leisten.

Flolan ist ein Pulver in einer Glasampulle. Vor der Verwendung muss das Pulver in der mitgelieferten Flüssigkeit aufgelöst werden. Die Flüssigkeit enthält kein Konservierungsmittel. Wenn etwas von der Flüssigkeit überbleibt, muss sie weggeworfen werden.

Versorgung des Injektionskatheters

Wenn Ihnen ein Katheter in Ihre Vene gelegt wurde, ist es **sehr wichtig**, diesen Bereich sauber zu halten, da Sie sonst eine Infektion bekommen könnten. Ihr Arzt oder das medizinische Fachpersonal wird Ihnen zeigen, wie der Katheter und der Bereich herum zu reinigen sind. Es ist sehr wichtig, dass Sie allen ihren Anweisungen sorgfältig Folge leisten.

Wenn Sie eine größere Menge von Flolan erhalten haben, als Sie sollten

Begeben Sie sich umgehend in medizinische Behandlung, wenn Sie glauben zu viel Flolan angewendet oder zu viel verabreicht bekommen zu haben. Symptome einer Überdosierung umfassen Kopfschmerzen, Übelkeit, Erbrechen, schnelle Herzfrequenz, Wärme und ein kribbelndes Gefühl, oder das Gefühl, sie könnten ohnmächtig werden (kraftlos/schwindelig).

Wenn Sie die Anwendung von Flolan vergessen haben

Wenden Sie nicht die doppelte Menge an, wenn Sie die vorherige Anwendung vergessen haben.

Wenn Sie die Anwendung von Flolan abbrechen

Flolan muss schrittweise abgesetzt werden. Wenn die Behandlung zu schnell abgesetzt wird, können Sie schwere Nebenwirkungen bekommen wie Schwindel, Schwächegefühl und Atembeschwerden. Wenn Sie Probleme mit der Infusionspumpe oder dem Injektionskatheter haben, die die Behandlung mit Flolan stoppen oder verhindern, **informieren Sie sofort Ihren Arzt, das medizinische Fachpersonal oder das Krankenhaus.**

Wenn Sie weitere Fragen zur Anwendung des Arzneimittels haben, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker.

4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?

Wie alle Arzneimittel kann auch dieses Arzneimittel Nebenwirkungen haben, die aber nicht bei jedem auftreten müssen.

Sagen Sie es Ihrem Arzt oder dem medizinischen Fachpersonal sofort, da dies Zeichen einer Blutinfektion oder niedrigen Blutdrucks oder einer schweren Blutung sein können:

- Sie spüren Ihr Herz schneller schlagen, oder Sie haben Brustschmerzen oder sind kurzatmig.
- Sie fühlen sich schwindelig oder kraftlos, vor allem wenn Sie stehen.
- Sie haben Fieber oder Schüttelfrost.
- Sie haben häufiger oder länger andauernde Blutungen

Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind:

Sehr häufige Nebenwirkungen

Das betrifft **mehr als 1 von 10 Behandelten:**

- Kopfschmerzen
- Kieferschmerzen
- Schmerzen
- Erbrechen
- Übelkeit
- Durchfall
- Rötung des Gesichts (Hitzegefühl)

Häufige Nebenwirkungen

Das betrifft **bis zu 1 von 10 Behandelten:**

- Blutinfektion (Sepsis)
- Erhöhter Herzschlag
- Langsamer Herzschlag
- Niedriger Blutdruck
- Erhöhte Neigung zu Blutungen an verschiedenen Stellen und Blutergüssen (beispielsweise Nasen- oder Zahnfleischbluten)
- Magenbeschwerden oder –schmerzen
- Brustschmerzen
- Gelenkschmerzen
- Angstgefühle, Nervosität
- Hautausschlag
- Schmerzen an der Injektionsstelle

Häufige Nebenwirkungen, die bei Bluttests auftreten können

- Verminderte Anzahl der Blutplättchen (Zellen, die die Blutgerinnung unterstützen)

Gelegentliche Nebenwirkungen

Das betrifft **bis zu 1 von 100 Behandelten:**

- Schwitzen
- Trockener Mund

Seltene Nebenwirkungen

Das betrifft bis zu **1 von 1000 Behandelten:**

- Infektionen an der Injektionsstelle

Sehr seltene Nebenwirkungen

Das betrifft **bis zu 1 von 10.000 Behandelten:**

- Engegefühl im Bereich der Brust
- Müdigkeit, Schwäche
- Erregung
- Blässe
- Rötung an der Injektionsstelle
- Überfunktion der Schilddrüse
- Verstopfung des Injektionskatheters

Andere Nebenwirkungen

Es ist nicht bekannt, wie viele Behandelte davon betroffen sind:

- vergrößerte oder überaktive Milz
- Ansammlung von Flüssigkeit in den Lungen (Lungenödem)
- Erhöhter Blutzuckerspiegel
- Schwellung aufgrund einer Flüssigkeitsansammlung in der Bauchhöhle
- das Herz pumpt zu viel Blut, was zu Kurzatmigkeit, Erschöpfung, Anschwellen der Beine und des Bauches aufgrund einer Flüssigkeitsansammlung und zu andauerndem Husten führen kann

Meldung von Nebenwirkungen

Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind.

Sie können Nebenwirkungen auch direkt über das nationale Meldesystem anzeigen.

Bundesamt für Sicherheit im Gesundheitswesen
Traisengasse 5

1200 WIEN
ÖSTERREICH
Fax: + 43 (0) 50 555 36207
Website: <http://www.basg.gv.at/>

Indem Sie Nebenwirkungen melden, können Sie dazu beitragen, dass mehr Informationen über die Sicherheit dieses Arzneimittels zur Verfügung gestellt werden.

5. Wie ist Flolan aufzubewahren?

Bewahren Sie dieses Arzneimittel für Kinder unzugänglich auf.

Sie dürfen dieses Arzneimittel nach dem auf dem Etikett angegebenen Verfalldatum nicht mehr verwenden.

Nicht über 25°C lagern.

Bewahren Sie Flolan an einem trockenen Ort auf.

In der Originalverpackung aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

Nicht einfrieren.

Arterieller Lungenhochdruck (Pulmonale arterielle Hypertonie)

Für Lösungen ≤ 150.000 ng/ml:

Sobald das Flolan Pulver aufgelöst und verdünnt wurde, sollte es idealerweise sofort verwendet werden. Frisch zubereitete Flolanlösung oder für die Dauer von maximal 8 Tagen im Kühlschrank (2 bis 8°C) aufbewahrte Flolanlösung kann in einer Arznei-Kassette aufbewahrt und innerhalb von maximal

- 72 Stunden bei bis zu 25°C oder
- 48 Stunden bei bis zu 30°C oder
- 24 Stunden bei bis zu 35°C oder
- 12 Stunden bei bis zu 40°C

angewendet werden.

Für Lösungen > 150.000 ng/ml und ≤ 300.000 ng/ml:

Rekonstituierte Lösungen, die bis zu 7 Tage bei 2 bis 8°C gelagert wurden, können bis zu 24 Stunden bei 25°C verabreicht werden.

Frisch hergestellte rekonstituierte Lösungen, oder Lösungen, die nicht länger als 5 Tage bei 2 bis 8°C gelagert wurden, können bis zu

- 48 Stunden bei bis zu 25°C oder
- 24 Stunden bei bis zu 35°C

verabreicht werden.

Jede unverbrauchte Lösung ist nach diesem Zeitraum zu verwerfen.

Nieren Dialyse

Sobald das Flolan Pulver aufgelöst und verdünnt wurde, kann jede nicht benötigte Lösung bei 25°C gelagert und innerhalb von 12 Stunden verbraucht werden.

6. Inhalt der Packung und weitere Informationen

Was Flolan enthält

Der Wirkstoff ist Epoprostenol Natrium. Flolan Injektionen sind in unterschiedlichen Stärken verfügbar.

Jede Ampulle enthält entweder:

- 0,5 mg Epoprostenol Natrium oder
- 1,5 mg Epoprostenol Natrium

Die sonstigen Bestandteile sind: Mannitol, Glycin, Natrium Chlorid, Natriumhydroxid und Wasser.

Wie Flolan aussieht und Inhalt der Packung

Injektion:

Flolan ist eine Injektionslösung, hergestellt aus Pulver und Lösungsmittel. Das Pulver ist weiß oder grauweiß und die Lösung ist klar und farblos.

Es sind sechs Packungen von Flolan zur Verwendung bei der Behandlung von arteriellem Lungenhochdruck erhältlich; der Inhalt jeder Packung umfasst:

- Eine Ampulle mit 0,5 mg Pulver und eine Durchstechflasche mit Lösungsmittel und eine Filtereinheit
- Eine Ampulle mit 0,5 mg Pulver und zwei Durchstechflaschen mit Lösungsmittel und eine Filtereinheit
- Eine Ampulle mit 1,5 mg Pulver und eine Durchstechflasche mit Lösungsmittel und eine Filtereinheit
- Eine Ampulle mit 1,5 mg Pulver und zwei Durchstechflaschen mit Lösungsmittel und eine Filtereinheit
- Eine Ampulle mit 0,5 mg Pulver
- Eine Ampulle mit 1,5 mg Pulver

Es ist nur eine Packung von Flolan zur Verwendung bei der Behandlung bei renaler Dialyse erhältlich, der Inhalt jeder Packung umfasst:

- Eine Ampulle mit 0,5 mg Pulver und eine Durchstechflasche mit Lösungsmittel und eine Filtereinheit

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

Pharmazeutischer Unternehmer und Hersteller

Pharmazeutischer Unternehmer
GlaxoSmithKline Pharma GmbH, Wien

Hersteller
GlaxoSmithKline Manufacturing S.p.A, Parma, Italien
oder
GlaxoSmithKline Pharmaceuticals S.A., Poznan, Polen
oder
Glaxo Wellcome GmbH & Co. KG, Bad Oldesloe, Deutschland

Zulassungsnummer

Flolan 0,5 mg - Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Infusionslösung: 1-20059

Flolan 1,5 mg - Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Infusionslösung: 1-23932

Diese Packungsbeilage wurde zuletzt überarbeitet im September 2018.

--

Die folgenden Informationen sind für medizinisches Fachpersonal bestimmt:

Pulmonale arterielle Hypertonie

Es sind sechs Packungen zur Verwendung bei Behandlung pulmonaler arterieller Hypertonie verfügbar:

- Eine Ampulle mit 0,5 mg Pulver, mit einer Durchstechflasche mit Lösungsmittel und eine Filtereinheit.
- Eine Ampulle mit 0,5 mg Pulver, mit zwei Durchstechflaschen mit Lösungsmittel und eine Filtereinheit.
- Eine Ampulle mit 1,5 mg Pulver, mit einer Durchstechflasche mit Lösungsmittel und eine Filtereinheit.
- Eine Ampulle mit 1,5 mg Pulver, mit zwei Durchstechflaschen mit Lösungsmittel und eine Filtereinheit.
- Eine Ampulle mit 0,5 mg Pulver.
- Eine Ampulle mit 1,5 mg Pulver.
-

Es werden nicht alle Packungsgrößen in allen Märkten in den Verkehr gebracht.

Anfänglich muss eine Packung, die das Lösungsmittel enthält, verwendet werden. Während der Dauertherapie mit Flolan kann die Endkonzentration der Lösung durch Zufügen von weiteren 0,5 mg oder 1,5 mg Ampullen gefriergetrocknetes Flolan erhöht werden.

Es dürfen nur Ampullen, die die gleiche Menge wie in der Starterpackung enthalten, verwendet werden, um die Endkonzentration der Lösung zu erhöhen.

Mit Lösungsmittel (pH 11,7-12,3) hergestellte Epoprostenol Lösung darf nicht mit Zubereitungs- oder Verabreichungsmaterialien verwendet werden, die Polyethylenterephthalat (PET) oder glykolmodifiziertes Polyethylenterephthalat (PETG) enthalten. Basierend auf verfügbaren Daten von internen Testungen und publizierter Literatur sind wahrscheinlich kompatible Zubereitungs- und Verabreichungsmaterialien unter anderem:

- Modifiziertes Acrylat
- Acrylnitrilbutadienstyrol (ABS)
- Cyclo-Olefin-Polymere
- Polyamide
- Polyethersulfone
- Polyethylene
- Polyisoprene
- Polyolefin
- Polypropylene
- Polytetrafluorethylene (PTFE)
- Polyurethane
- Polyvinylchlorid (PVC) (plastiziert mit Bis(2-ethylhexyl)-phthalat [DEHP])

- Polyvinylidenfluorid (PVDF)
- Silikon

Zur Verwendung geeignete ambulante Pumpen sind unter anderem:

- CADD-Legacy 1
- CADD-Legacy PLUS Pumpe
hergestellt von Smiths Medical.

Kompatibles Pumpenzubehör ist unter anderem:

- CADD Einwegmedikationskassettenbehälter 50 mL; 100 mL von Smiths Medical.
- CADD Erweiterungsset mit 0,2 – Mikron Einbaufilter (CADD Erweiterungsset mit männlichem Luer-Lock-Anschluss, Klemme, luftabscheidendem 0,2-Mikron-Filter und integriertem Anti-Siphon-Ventil mit männlichem Luer-Lock-Anschluss) von Smiths Medical. Es dürfen nur Erweiterungssets mit einem 0,22 Mikron-Einbaufilter zwischen der Infusionspumpe und dem Katheter verwendet werden. Das Erweiterungsset und der Einbaufilter müssen mindestens alle 48 Stunden ausgetauscht werden.

Rekonstitution:

1. Nur das mitgelieferte Lösungsmittel zur Rekonstitution verwenden.
2. Ungefähr 10 ml Lösungsmittel in eine sterile Spritze aufziehen, in die Durchstechflasche mit 0,5 mg gefriergetrocknetem Flolan Pulver injizieren und vorsichtig schütteln, bis sich das Pulver gelöst hat.
3. Die so hergestellte Flolan-Lösung in die Spritze aufziehen, in das restliche Lösungsmittelvolumen zurückinjizieren und gründlich mischen.

Diese Lösung wird als konzentrierte Lösung bezeichnet und enthält entweder 10.000 Nanogramm/ml (für die 0,5 mg Stärke) oder 30.000 Nanogramm pro ml Flolan (für die 1,5 mg Stärke). Nur konzentrierte Lösungen sind zur weiteren Verdünnung vor der Anwendung geeignet. Wenn 0,5 mg Flolan Pulver mit 50 ml Lösungsmittel rekonstituiert ist, hat die fertige Injektion einen pH-Wert von ungefähr 12 und der Natriumionengehalt liegt bei ungefähr 73 mg.

Verdünnung:

Flolan kann entweder als konzentrierte Lösung oder in verdünnter Form zur Behandlung pulmonaler arterieller Hypertonie verwendet werden. Nur das mitgelieferte Lösungsmittel darf zur weiteren Verdünnung des rekonstituierten Flolans verwendet werden.

Die 0,9% Natriumchloridlösung darf nicht verwendet werden, wenn Flolan zur Behandlung pulmonaler arterieller Hypertonie verwendet wird.

Zur Verdünnung der konzentrierten Lösung, die Lösung in eine große Spritze aufziehen und den beigepackten sterilen Filter auf die Spritze aufsetzen.

Die konzentrierte Lösung direkt in das Lösungsmittel transferieren, indem starker, aber nicht übermäßiger Druck angewendet wird; die typische Zeit, die zur Filtration von 50 ml konzentrierter Lösung benötigt wird, ist 70 Sekunden. Gut mischen.

Die Filtereinheit darf nur einmalig verwendet werden und ist dann zu verwerfen.

Häufig verwendete Konzentrationen zur Behandlung pulmonaler arterieller Hypertonie sind wie folgt:

- 5.000 Nanogramm/ml – eine Ampulle mit 0,5 mg Flolan rekonstituiert und verdünnt mit Lösungsmittel auf ein Gesamtvolumen von 100 ml

- 10.000 Nanogramm/ml – zwei Ampullen mit je 0,5 mg Flolan rekonstituiert und verdünnt mit Lösungsmittel auf ein Gesamtvolumen von 100 ml
- 15.000 Nanogramm/ml – eine Ampulle mit 1,5 mg Flolan rekonstituiert und verdünnt mit Lösungsmittel auf ein Gesamtvolumen von 100 ml
- 30.000 Nanogramm/ml – zwei Ampullen mit 1,5 mg Flolan rekonstituiert und verdünnt mit Lösungsmittel auf ein Gesamtvolumen von 100 ml

Berechnung der Infusionsgeschwindigkeit:

Die Infusionsrate kann mit folgender Formel berechnet werden:

$$\text{Infusionsrate (ml/min)} = \frac{\text{Dosis (Nanogramm /kg/min)} \times \text{Körpergewicht (kg)}}{\text{Konzentration der Lösung (Nanogramm/ml)}}$$

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

Höhere Infusionsraten und daher höher konzentrierte Lösungen können bei der Langzeitverabreichung von Flolan notwendig sein.

Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Nicht über 25°C lagern.

Das Behältnis im Umkarton aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

Trocken aufbewahren.

Nicht einfrieren.

Im Idealfall sollten Rekonstitution und Verdünnung unmittelbar vor der Anwendung erfolgen. Für weitere Informationen zur Stabilität nach der Rekonstitution siehe Abschnitt 5 (Wie ist Flolan aufzubewahren?)

Das Lösungsmittel enthält keine Konservierungsmittel, daher sollte die Durchstechflasche nur einmal verwendet und danach verworfen werden.

Renale Dialyse

Es gibt nur eine Packung zur Anwendung bei Renaler Dialyse:

- Eine Ampulle mit 0,5 mg Pulver und eine Durchstechflasche mit Lösungsmittel und eine Filtereinheit.

Mit sterilem Lösungsmittel (pH 12) hergestellte Epoprostenol Lösung darf nicht mit Zubereitungs- oder Verabreichungsmaterialien verwendet werden, die PET oder PETG (siehe Abschnitt 6.2) enthalten. Basierend auf verfügbaren Daten von internen Testungen und publizierter Literatur sind wahrscheinlich kompatible Zubereitungs- und Verabreichungsmaterialien unter anderem:

- Modifiziertes Acrylat
- Acrylnitrilbutadienstyrol (ABS)
- Cyclo-Olefin-Polymere
- Polyamide
- Polyethersulfone
- Polyethylene
- Polyisoprene
- Polyolefin
- Polypropylene

- Polytetrafluorethylene (PTFE)
- Polyurethane
- Polyvinylchlorid (PVC) (plastiziert mit Bis(2-ethylhexyl)-phthalat [DEHP])
- Polyvinylidenfluorid (PVDF)
- Silikon

Rekonstitution:

1. Nur das mitgelieferte Lösungsmittel zur Rekonstitution verwenden.
2. Ungefähr 10 ml Lösungsmittel in eine sterile Spritze aufziehen, in die Durchstechflasche mit 0,5 mg gefriergetrockneten Flolan Pulver injizieren und vorsichtig schütteln, bis sich das Pulver gelöst hat.
3. Die so hergestellte Flolan-Lösung in die Spritze aufziehen, in das restliche Lösungsmittelvolumen zurückinjizieren und gründlich mischen.

Diese Lösung wird als konzentrierte Lösung bezeichnet und enthält 10.000 Nanogramm Flolan /ml. Nur diese konzentrierte Lösung ist zur weiteren Verdünnung vor der Anwendung geeignet. Wenn 0,5 mg Flolan Pulver mit 50 ml Lösungsmittel rekonstituiert ist, hat die fertige Injektion einen pH-Wert von ungefähr 12 und der Natriumionengehalt liegt bei ungefähr 73 mg.

Verdünnung:

Die konzentrierte Lösung wird normalerweise vor der Anwendung weiter verdünnt. Sie kann mit einer 0,9% w/v Natriumchloridlösung verdünnt werden, in einem Verhältnis von 2,3 Volumina 0,9% w/v Natriumchloridlösung zu 1 Volumen konzentrierter Lösung, z.B. werden 50 ml der konzentrierten Lösung mit 117 ml 0,9% w/v Natriumchloridlösung weiter verdünnt.

Andere herkömmliche i.v. Flüssigkeiten sind nicht geeignet zur Verdünnung der konzentrierten Lösung, da der notwendige pH-Wert nicht erreicht wird. Flolan-Lösungen sind bei niedrigem pH weniger stabil.

Um die konzentrierte Lösung zu verdünnen, ist sie in eine größere Spritze aufzuziehen und dann der mitgelieferte sterile Filter auf die Spritze aufzusetzen.

Die konzentrierte Lösung direkt in die gewählte Infusionslösung transferieren, wobei starker, aber nicht übermäßiger Druck angewendet wird. Die typische Zeit, um 50 ml der konzentrierten Lösung zu filtrieren, ist 70 Sekunden. Gut mischen.

Der Filter darf nur einmal verwendet werden und ist dann zu verwerfen.

Wenn wie oben beschrieben rekonstituiert und verdünnt, bleibt die anfängliche Wirkstärke von Flolan Infusionslösungen für ca. 12 Stunden bei 25°C zu 90% erhalten.

Berechnung der Infusionsrate:

Die Infusionsrate kann mit folgender Formel berechnet werden:

$$\text{Infusionsrate (ml/min)} = \frac{\text{Dosis (Nanogramm /kg/min)} \times \text{Körpergewicht (kg)}}{\text{Konzentration der Lösung (Nanogramm/ml)}}$$

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

Bei Verabreichung mit einer Pumpe, die konstant kleine Infusionsvolumina liefert, können geeignete Aliquote der konzentrierten Lösung mit steriler 0,9% w/v Natriumchloridlösung verdünnt werden.