

Notice : information de l'utilisateur

Flolan 0,5 mg poudre et solvant pour solution pour perfusion
Flolan 1,5 mg poudre et solvant pour solution pour perfusion
Flolan 0,5 mg poudre pour solution pour perfusion
Flolan 1,5 mg poudre pour solution pour perfusion

époprosténol

Veillez lire attentivement cette notice avant d'utiliser ce médicament car elle contient des informations importantes pour vous.

- Gardez cette notice. Vous pourriez avoir besoin de la relire.
- Si vous avez d'autres questions, interrogez votre médecin, votre pharmacien ou votre infirmier/ère.
- Ce médicament vous a été personnellement prescrit. Ne le donnez pas à d'autres personnes. Il pourrait leur être nocif, même si les signes de leur maladie sont identiques aux vôtres.
- Si vous ressentez un quelconque effet indésirable, parlez-en à votre médecin, votre pharmacien ou votre infirmier/ère. Ceci s'applique aussi à tout effet indésirable qui ne serait pas mentionné dans cette notice. Voir rubrique 4.

Que contient cette notice ?

1. [QU'EST-CE QUE FLOLAN ET DANS QUEL CAS EST-IL UTILISÉ ?](#)
2. [QUELLES SONT LES INFORMATIONS À CONNAÎTRE AVANT D'UTILISER FLOLAN ?](#)
3. [COMMENT UTILISER FLOLAN ?](#)
4. [QUELS SONT LES EFFETS INDÉSIRABLES ÉVENTUELS ?](#)
5. [COMMENT CONSERVER FLOLAN ?](#)
6. [CONTENU DE L'EMBALLAGE ET AUTRES INFORMATIONS](#)
7. [INFORMATIONS À L'ATTENTION DES PROFESSIONNELS DE LA SANTÉ](#)

1. QU'EST-CE QUE FLOLAN ET DANS QUEL CAS EST-IL UTILISÉ ?

Qu'est-ce que Flolan ?

Flolan contient la substance active appelée époprosténol, qui appartient à une classe de médicaments appelés prostaglandines, qui arrête la coagulation du sang et élargit le diamètre des vaisseaux sanguins.

Dans quel cas Flolan est-il utilisé ?

- Flolan est utilisé pour traiter une maladie des poumons appelée "hypertension artérielle pulmonaire", qui se caractérise par une pression élevée dans les vaisseaux sanguins des poumons. Flolan élargit le diamètre des vaisseaux sanguins afin d'abaisser la pression sanguine dans les poumons.
- Flolan est utilisé pour empêcher le sang de coaguler pendant la dialyse rénale en cas d'urgence lorsque l'héparine ne peut pas être utilisée.

2. QUELLES SONT LES INFORMATIONS À CONNAÎTRE AVANT D'UTILISER FLOLAN ?

N'utilisez jamais Flolan

- **si vous êtes allergique** à Flolan ou à l'un des autres composants contenus dans ce médicament mentionnés dans la rubrique 6.
- si vous avez une **insuffisance cardiaque**.
- si du liquide commence à s'accumuler dans vos poumons, entraînant un essoufflement, après avoir débuté ce traitement.

Si vous pensez être concerné par l'un de ces cas, **n'utilisez pas Flolan** tant que vous n'aurez pas vérifié cela avec votre médecin.

Avertissements et précautions

Adressez-vous à votre médecin avant d'utiliser Flolan :

- si vous avez un quelconque problème de **saignement**.
- si vous suivez un régime contrôlé en sodium.

Lésion cutanée au site d'injection

Flolan est injecté dans une veine. Il est important que le médicament ne s'écoule pas hors de la veine vers les tissus avoisinants, car cela pourrait endommager la peau avec les symptômes suivants :

- réaction de sensibilité cutanée accrue
- sensation de brûlure
- picotements
- gonflement
- rougeur.

Ceci peut être suivi par la formation de cloques et une desquamation de la peau. Il est important de bien vérifier la zone d'injection pendant toute la durée de votre traitement par Flolan.

Contactez immédiatement l'hôpital pour avis si la zone autour du site d'injection devient sensible, douloureuse ou gonflée ou si vous remarquez la formation d'une cloque ou une desquamation.

Effet de Flolan sur la pression sanguine et le rythme cardiaque

Flolan peut accélérer ou ralentir les battements de votre cœur. Votre pression sanguine (tension) peut également devenir trop basse. Votre rythme cardiaque et votre pression sanguine seront contrôlés pendant toute la durée de votre traitement par Flolan. Les symptômes d'une pression sanguine basse incluent des **étourdissements** et des **évanouissements**.

Informez votre médecin si vous présentez ces symptômes. Votre dose pourra être réduite ou votre perfusion arrêtée.

Autres médicaments et Flolan

Informez votre médecin ou pharmacien si vous prenez, avez récemment pris ou pourriez prendre tout autre médicament, même s'il s'agit d'un médicament obtenu sans ordonnance.

Certains médicaments peuvent modifier le mode d'action de Flolan ou favoriser la survenue d'effets indésirables. Flolan peut également modifier l'action d'autres médicaments s'ils sont pris au même moment. Ceux-ci incluent :

- les médicaments utilisés pour **traiter une pression sanguine élevée**
- les médicaments utilisés pour **éviter la formation de caillots sanguins**
- les médicaments utilisés pour **dissoudre les caillots sanguins**
- les médicaments utilisés dans le traitement de **l'inflammation ou de la douleur** (également appelés anti-inflammatoires non stéroïdiens ou "AINS")
- la digoxine (utilisée dans le traitement des **maladies du cœur**).

Informez votre médecin ou votre pharmacien si vous prenez l'un de ces médicaments.

Grossesse et allaitement

Si vous êtes enceinte ou que vous allaitez, si vous pensez être enceinte ou planifiez une grossesse, demandez conseil à votre médecin ou pharmacien avant d'utiliser ce médicament car vos symptômes pourraient s'aggraver pendant la grossesse.

Le passage ou non des composants de Flolan dans le lait maternel **n'est pas connu**. **Vous devez arrêter d'allaiter votre enfant pendant votre**

traitement par Flolan.

Conduite de véhicules et utilisation de machines

Votre traitement peut affecter votre aptitude à conduire des véhicules ou à utiliser des machines.

Ne conduisez pas de véhicules et n'utilisez pas de machines à moins que vous ne vous sentiez parfaitement bien.

Flolan contient du sodium (composant principal du sel de cuisine/table)

Ce médicament contient du sodium. A prendre en compte par les patients suivant un régime contrôlé en sodium.

Solution reconstituée à diluer : Ce médicament contient 73 mg de sodium (composant principal du sel de cuisine/table) dans chaque flacon de solution à diluer. Cela équivaut à 4 % de l'apport alimentaire quotidien maximal recommandé de sodium pour un adulte.

Poudre pour solution pour perfusion : Ce médicament contient 3 mg de sodium (composant principal du sel de cuisine/table) dans chaque flacon de poudre pour solution. Cela équivaut à 0,2 % de l'apport alimentaire quotidien maximal recommandé de sodium pour un adulte.

Solvant pour usage parentéral : Ce médicament contient 70 mg de sodium (composant principal du sel de cuisine/table) dans chaque flacon de solvant. Cela équivaut à 4 % de l'apport alimentaire quotidien maximal recommandé de sodium pour un adulte.

3. COMMENT UTILISER FLOLAN ?

Veillez à toujours utiliser ce médicament en suivant exactement les indications de votre médecin ou pharmacien. Vérifiez auprès de votre médecin ou pharmacien en cas de doute.

Votre médecin décidera de la quantité de Flolan dont vous avez besoin. La quantité qui vous est administrée dépend de votre poids corporel et de votre type de maladie. Votre dose peut être augmentée ou diminuée selon la façon dont vous répondez au traitement.

Flolan est administré par perfusion lente (goutte-à-goutte) dans une veine.

Hypertension artérielle pulmonaire

Votre premier traitement vous sera administré à l'hôpital car votre médecin aura besoin de vous surveiller et de déterminer la meilleure dose pour vous.

Vous commencerez par une perfusion de Flolan. La dose sera augmentée jusqu'à ce que vos symptômes s'atténuent et tant que vous tolérez les effets indésirables qui peuvent survenir. Une fois la dose la plus appropriée déterminée, un tube permanent (tubulure) sera fixé dans l'une de vos veines. Vous pourrez ensuite être traité par le biais d'une pompe pour perfusion.

Dialyse rénale

Une perfusion de Flolan vous sera administrée pendant la durée de votre dialyse.

Utilisation de Flolan à domicile (uniquement pour le traitement de l'hypertension artérielle pulmonaire)

Si vous vous administrez vous-même le traitement à domicile, votre médecin ou votre infirmier/ère vous montrera comment préparer et utiliser Flolan. Ils vous indiqueront également comment arrêter le traitement si nécessaire. L'arrêt du traitement par Flolan doit être progressif. Il est très important que vous suiviez attentivement **toutes** leurs instructions.

Flolan se présente sous forme de poudre dans un flacon de verre. Avant utilisation, la poudre doit être dissoute dans le liquide fourni. Le liquide ne contient pas de conservateur. Tout liquide restant doit être jeté.

Soins à apporter à la tubulure de perfusion

Si une tubulure de perfusion a été fixée dans l'une de vos veines, il est **très important** de garder cette zone propre, sinon vous pourriez développer une infection. Votre médecin ou votre infirmier/ère vous montrera comment nettoyer votre "tubulure" ainsi que la zone aux alentours. Il est très important que vous suiviez attentivement toutes leurs instructions.

Si vous avez utilisé plus de Flolan que vous n'auriez dû

Demandez un avis médical de toute urgence si vous pensez que vous avez utilisé trop de Flolan ou qu'une quantité trop importante vous a été administrée. Les symptômes du surdosage peuvent inclure maux de tête, nausées, vomissements, rythme cardiaque rapide, chaleur ou picotements, ou impression de perte de connaissance imminente (sensation d'évanouissement/étourdissements).

Si vous avez utilisé ou pris trop de Flolan, prenez immédiatement contact avec votre médecin, votre pharmacien ou le Centre Antipoison (070/245.245).

Si vous oubliez d'utiliser Flolan

Ne prenez pas de dose double pour compenser la dose que vous avez oublié de prendre.

Si vous arrêtez d'utiliser Flolan

L'arrêt du traitement par Flolan doit être progressif. Un arrêt trop rapide du traitement peut entraîner des effets indésirables graves, incluant des étourdissements, une sensation de faiblesse ou des difficultés respiratoires. Si vous rencontrez des problèmes avec la pompe pour perfusion ou la tubulure d'injection tels qu'un arrêt ou un dysfonctionnement empêchant le traitement avec Flolan, **contactez immédiatement votre médecin, votre infirmier/ère ou l'hôpital.**

Si vous avez d'autres questions sur l'utilisation de ce médicament, demandez plus d'informations à votre médecin, à votre pharmacien ou à votre infirmier/ère.

4. QUELS SONT LES EFFETS INDÉSIRABLES ÉVENTUELS ?

Comme tous les médicaments, ce médicament peut provoquer des effets indésirables, mais ils ne surviennent pas systématiquement chez tout le monde.

Si vous ressentez l'un des signes suivants, informez-en immédiatement votre médecin ou votre infirmier(ère) car ils peuvent indiquer une infection du sang, une pression sanguine basse ou un saignement grave :

- Vous avez la sensation que votre cœur bat plus vite ou vous ressentez une douleur au niveau de la poitrine ou un essoufflement.
- Vous avez des étourdissements ou l'impression que vous allez vous évanouir, plus particulièrement en position debout.
- Vous avez de la fièvre ou des frissons.
- Vous saignez plus souvent ou plus longtemps.

Informez votre médecin ou votre pharmacien ou votre infirmier(ère) si vous ressentez tout autre effet indésirable, y compris ceux qui ne seraient pas mentionnés dans cette notice.

Effets indésirables très fréquents

Ceux-ci peuvent concerner **plus d'une personne sur 10** :

- maux de tête
- douleur de la mâchoire
- douleur
- vomissements
- nausées
- diarrhée
- rougeur du visage (flush).

Effets indésirables fréquents

Ceux-ci peuvent concerner **jusqu'à une personne sur 10** :

- infection du sang (*septicémie*)
- augmentation du rythme cardiaque
- rythme cardiaque lent
- pression sanguine basse
- saignements à des endroits variés et formation d'ecchymoses (bleus) plus facilement que d'habitude, par exemple, saignement de nez ou des gencives
- malaise ou douleur de l'estomac
- douleur au niveau de la poitrine
- douleur articulaire
- anxiété ou nervosité
- éruption cutanée
- douleur au site d'injection.

Effets indésirables fréquents pouvant être révélés par une analyse de sang

- diminution du nombre de plaquettes dans le sang (cellules favorisant la coagulation sanguine).

Effets indésirables peu fréquents

Ceux-ci peuvent concerner **jusqu'à une personne sur 100** :

- transpiration
- bouche sèche.

Effets indésirables rares

Ceux-ci peuvent concerner **jusqu'à une personne sur 1.000** :

- infection au site d'injection.

Effets indésirables très rares

Ceux-ci peuvent concerner **jusqu'à une personne sur 10.000** :

- sensation d'oppression dans la poitrine
- sensation de fatigue ou de faiblesse
- sensation d'agitation
- pâleur de la peau
- rougeur au site d'injection
- hyperactivité de la glande thyroïde
- blocage du cathéter d'injection.

Autres effets indésirables

Le nombre de personnes concernées est indéterminé.

- augmentation du volume ou hyperactivité de la rate
- accumulation de liquide dans les poumons (œdème pulmonaire)
- augmentation du taux de sucre (glucose) dans le sang
- gonflement dû à une accumulation de liquide autour de l'estomac
- pompage excessif de sang par le cœur entraînant essoufflement, fatigue, œdèmes des jambes et de l'abdomen en raison d'une accumulation de liquide, toux persistante.

Déclaration des effets secondaires

Si vous ressentez un quelconque effet indésirable, parlez-en à votre médecin, votre pharmacien ou votre infirmier/ère. Ceci s'applique aussi à tout effet indésirable qui ne serait pas mentionné dans cette notice. Vous pouvez également déclarer les effets indésirables directement via le système national de déclaration :

Belgique

Agence Fédérale des Médicaments et des Produits de Santé
Division Vigilance
Boîte Postale 97
1000 Bruxelles
Madou
Site internet: www.notifieruneffetindesirable.be
e-mail: adr@afmps.be

Luxembourg

Centre Régional de Pharmacovigilance de Nancy ou Division
de la pharmacie et des médicaments de la Direction de la
santé
Site internet : www.guichet.lu/pharmacovigilance

En signalant les effets indésirables, vous contribuez à fournir davantage d'informations sur la sécurité du médicament.

5. COMMENT CONSERVER FLOLAN ?

Tenir hors de la vue et de la portée des enfants.

N'utilisez pas ce médicament après la date de péremption indiquée sur l'étiquette.

A conserver à une température ne dépassant pas 25°C.

Conserver Flolan dans un endroit sec.

A conserver dans l'emballage d'origine, à l'abri de la lumière.

Ne pas congeler.

Hypertension artérielle pulmonaire

Pour les solutions ≤ 150.000 ng/ml :

Les solutions de Flolan qui viennent d'être préparées (sous une forme concentrée ou davantage diluée) peuvent être administrées immédiatement ou conservées au maximum 8 jours dans des conditions de réfrigération (2°C à 8°C), dans la cassette de médicaments, et utilisées dans un délai maximum de :

- 72 heures jusqu'à 25°C ou
- 48 heures jusqu'à 30°C ou
- 24 heures jusqu'à 35°C ou
- 12 heures jusqu'à 40°C.

Pour les solutions > 150.000 ng/ml et ≤ 300.000 ng/ml :

Les solutions reconstituées qui ont été conservées entre 2 et 8°C jusqu'à 7 jours peuvent être administrées jusqu'à 24 heures à 25°C.

Les solutions qui viennent d'être reconstituées ou les solutions conservées entre 2 et 8°C pendant maximum 5 jours peuvent être administrées jusqu'à :

- 48 heures à une température maximale de 25°C
- 24 heures à une température maximale de 35°C

Après ce délai, jetez toute solution non utilisée.

Dialyse rénale

Une fois la poudre de Flolan dissoute et diluée, toute solution non utilisée peut être conservée à une température de 25°C et utilisée dans les 12 heures.

6. CONTENU DE L'EMBALLAGE ET AUTRES INFORMATIONS

Ce que contient Flolan

La substance active est l'époprosténol sodique. Flolan injectable existe en différents dosages.

Chaque flacon contient :

- 0,5 mg d'époprosténol sodique ou
- 1,5 mg d'époprosténol sodique.
- Voir également l'information importante sur le sodium dans la rubrique 2.

Les autres composants sont : mannitol, glycine, chlorure de sodium, hydroxyde de sodium et eau.

Aspect de Flolan et contenu de l'emballage extérieur

Injection :

Flolan est une solution injectable constituée de poudre et de solution. La poudre est de couleur blanc à blanc cassé et la solution est limpide et incolore.

Il y a six conditionnements de Flolan disponibles pour l'utilisation dans le traitement de l'hypertension artérielle pulmonaire, le contenu de chaque conditionnement inclut :

- Un flacon de 0,5 mg de poudre et un flacon de solvant, un adaptateur de flacon et un filtre.
- Un flacon de 0,5 mg de poudre et deux flacons de solvant, deux adaptateurs de flacon et un filtre.
- Un flacon de 1,5 mg de poudre et un flacon de solvant, un adaptateur de flacon et un filtre.

- Un flacon de 1,5 mg de poudre et deux flacons de solvant, deux adaptateurs de flacon et un filtre.
- Un flacon de 0,5 mg de poudre.
- Un flacon de 1,5 mg de poudre.

Un seul conditionnement de Flolan est disponible pour l'utilisation en dialyse rénale, le contenu de chaque conditionnement inclut :

- Un flacon de 0,5 mg de poudre et un flacon de solvant, un adaptateur de flacon et un filtre.

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

Titulaire de l'Autorisation de Mise sur le Marché et fabricant

Titulaire de l'Autorisation de Mise sur le Marché :

GlaxoSmithKline Pharmaceuticals s.a./n.v.
Avenue Fleming, 20
B-1300 Wavre

Fabricants :

Glaxo Wellcome GmbH & Co. KG Industriestrasse 32-36, 23843 Bad Oldesloe Allemagne	GlaxoSmithKline Manufacturing S.p.A. Strada Provinciale Asolana 90 43056 San Polo di Torrile (Parma) Italie
--	--

GlaxoSmithKline Pharmaceuticals S.A.
ul. Grunwaldzka 189
60-322 Poznan
Pologne

Ce médicament est autorisé dans les Etats membres de l'Espace Economique Européen sous les noms suivants :

FLOLAN 0,5 mg poudre et solvant pour solution pour perfusion :

Autriche, Belgique, République tchèque, Estonie, France, Irlande, Italie, Luxembourg, Malte, Pays-Bas, Norvège, Espagne : Flolan.
Danemark : Epoprostenol.

FLOLAN 1,5 mg poudre et solvant pour solution pour perfusion :

Autriche, Belgique, République tchèque, France, Irlande, Italie, Luxembourg, Pays-Bas, Norvège : Flolan
Danemark : Epoprostenol.

FLOLAN 0,5 mg poudre pour solution pour perfusion :

Belgique, Italie, Luxembourg, Pays-Bas, Royaume-Uni : Flolan.

FLOLAN 1,5 mg poudre pour solution pour perfusion :

Belgique, Luxembourg, Pays-Bas : Flolan.

Mode de délivrance

Sur prescription médicale.

Numéro(s) de l'Autorisation de Mise sur le Marché

FLOLAN 0,5 mg poudre et solvant pour solution pour perfusion (1 flacon de solvant)	BE185595; LU: 2003107742
FLOLAN 0,5 mg poudre et solvant pour solution pour perfusion (2 flacons de solvant)	BE432196; LU: 2003107742
FLOLAN 1,5 mg poudre et solvant pour solution pour perfusion (1 flacon de solvant)	BE432214; LU: 2003107743
FLOLAN 1,5 mg poudre et solvant pour solution pour perfusion (2 flacons de solvant)	BE214785; LU: 2003107743
FLOLAN 0,5 mg poudre pour solution pour perfusion	BE432205
FLOLAN 1,5 mg poudre pour solution pour perfusion	BE214794

La dernière date à laquelle cette notice a été révisée est 11/2023.

Pour toute information complémentaire concernant ce médicament, veuillez prendre contact avec le représentant local du titulaire de l'autorisation de mise sur le marché :

Belgique/Luxembourg

GlaxoSmithKline Pharmaceuticals s.a./n.v.
Tél : + 32 (0)10 85 52 00

Les informations suivantes sont destinées exclusivement aux professionnels de la santé :

7. INFORMATIONS À L'ATTENTION DES PROFESSIONNELS DE LA SANTÉ

Hypertension artérielle pulmonaire

Les six conditionnements suivants sont disponibles pour une utilisation dans le traitement de l'hypertension artérielle pulmonaire :

- Un flacon de 0,5 mg de poudre, un flacon de solvant, un adaptateur de flacon et un filtre.
- Un flacon de 0,5 mg de poudre, deux flacons de solvant, deux adaptateurs de flacon et un filtre.
- Un flacon de 1,5 mg de poudre, un flacon de solvant, un adaptateur de flacon et un filtre.
- Un flacon de 1,5 mg de poudre, deux flacons de solvant, deux adaptateurs de flacon et un filtre.
- Un flacon de 0,5 mg de poudre.
- Un flacon de 1,5 mg de poudre.

Toutes les présentations peuvent ne pas être disponibles dans tous les pays.

Dans un premier temps, un conditionnement contenant du solvant doit être utilisé. Durant un traitement au long cours par Flolan, des solutions à une concentration plus élevée peuvent être nécessaires. La concentration finale de la solution peut être augmentée par l'ajout des flacons supplémentaires de 0,5 mg ou 1,5 mg de poudre lyophilisée de Flolan.

Seuls des flacons d'une quantité identique de Flolan lyophilisé à ceux inclus dans le conditionnement d'initiation du traitement peuvent être utilisés pour augmenter la concentration finale de la solution.

Flolan reconstitué avec le solvant (pH 11,7 - 12,3) ne peut pas être utilisé avec un dispositif de préparation ou d'administration contenant du PET ou du PETG (voir rubrique 6.2). Sur la base des données disponibles au départ de nos essais internes et de la littérature publiée, les matériels de préparation et d'administration susceptibles d'être compatibles incluent :

- Acrylique modifié
- Acrylonitrile butadiène styrène (ABS)
- Polymère oléfine cyclique
- Polyamide
- Polyéthersulfone
- Polyéthylène
- Polyisoprène
- Polyoléfine
- Polypropylène
- Polytétrafluoroéthylène (PTFE)
- Polyuréthane
- Chlorure de polyvinyle (PVC) (plastifié avec du phtalate de bis(2-éthylhexyle) [DEHP])
- Fluorure de polyvinylidène (PVDF)
- Silicone

Les pompes pour perfusion ambulatoire dont l'usage est compatible incluent les modèles suivants :

- CADD-Legacy 1
- CADD-Legacy PLUS
- CADD-Solis VIP (variable infusion profile)

Fabriqués par Smiths Medical.

Les accessoires de pompes compatibles incluent :

- Cassette-réservoir de médicaments CADD à usage unique de 50 ml et 100 ml de Smiths Medical.
- Tubulure d'extension CADD avec filtre intégré de 0,2 micron (tubulure d'extension CADD avec raccord Luer mâle, filtre d'élimination de l'air de 0,2 micron, pince et valve anti-siphon intégrée dotée d'un raccord Luer mâle) de Smiths Medical. La tubulure d'extension et le filtre intégré doivent être remplacés au maximum toutes les 48 heures.

Reconstitution :

1. Utiliser uniquement le solvant fourni pour la reconstitution.
2. Prélever environ 10 ml du solvant dans une seringue stérile, par l'adaptateur de flacon*.
3. Retirer la seringue de l'adaptateur de flacon. Fixer l'aiguille à la seringue, injecter les 10 ml de solvant dans le flacon contenant la poudre de Flolan et agiter doucement jusqu'à ce que la poudre soit dissoute.
4. Prélever la solution de Flolan ainsi obtenue dans la seringue, retirer l'aiguille, réinjecter la solution dans le volume de solvant restant, par l'adaptateur de flacon*, puis mélanger soigneusement.

*A défaut, une aiguille peut être utilisée à la place d'un adaptateur de flacon.

Cette solution correspond à la solution dite "solution concentrée" et contient soit 10.000 nanogrammes/ml (pour le dosage à 0,5 mg), soit 30.000 nanogrammes/ml (pour le dosage à 1,5 mg) de Flolan. Seules des solutions concentrées peuvent être utilisées pour une dilution avant utilisation. Utiliser un nouvel adaptateur de flacon pour chaque flacon de solvant stérile supplémentaire nécessaire. Lorsque 0,5 mg ou 1,5 mg de poudre de Flolan est reconstitué avec 50 ml de solvant, la solution injectable finale a un pH d'environ 12 et contient environ 73 mg d'ions sodium.

Dilution :

Flolan peut être utilisé soit sous forme de solution concentrée soit sous forme diluée dans le traitement de l'hypertension artérielle pulmonaire. Seules les solutions concentrées peuvent être utilisées pour une dilution supplémentaire avec le solvant stérile avant utilisation. Seul le solvant fourni peut être utilisé pour une dilution de la solution reconstituée de Flolan. Utiliser un nouvel adaptateur de flacon pour chaque flacon de solvant stérile supplémentaire nécessaire.

Une solution de chlorure de sodium à 0,9 % m/v ne doit pas être utilisée lorsque Flolan est utilisé dans le traitement de l'hypertension artérielle pulmonaire, car le pH nécessaire n'est pas maintenu. Les solutions de Flolan sont moins stables à un pH faible.

L'époprosténol ne doit pas être administré avec d'autres solutions parentérales ou d'autres médicaments lorsqu'il est utilisé pour l'hypertension artérielle pulmonaire.

La solution finale à administrer au patient doit être filtrée à l'aide d'un filtre de 0,22 ou 0,20 micron. Lors de l'administration, il est préférable d'utiliser un filtre en ligne faisant partie de la tubulure de perfusion. Lorsqu'il n'est pas possible d'utiliser un filtre en ligne, la solution finale (concentrée ou diluée davantage) doit être filtrée à l'aide du filtre stérile de 0,22 micron fourni, avant le stockage dans la cassette de médicaments, en exerçant une pression ferme, mais pas excessive. Le temps généralement nécessaire pour filtrer 50 ml de solution est de 70 secondes.

Si un filtre en ligne a été utilisé pendant l'administration, il doit être jeté lors du remplacement de la tubulure de perfusion.

Si un filtre à seringue a été utilisé pendant la préparation, il doit être utilisé uniquement pendant la préparation, puis jeté.

Les concentrations communément utilisées dans le traitement de l'hypertension artérielle pulmonaire sont les suivantes :

- 5.000 nanogrammes/ml – Un flacon contenant 0,5 mg de Flolan reconstitué et dilué pour un volume total de 100 ml dans le solvant.
- 10.000 nanogrammes/ml – Deux flacons contenant 0,5 mg de Flolan reconstitué et dilué pour un volume total de 100 ml dans le solvant.
- 15.000 nanogrammes/ml – Un flacon contenant 1,5 mg de Flolan reconstitué et dilué pour un volume total de 100 ml dans le solvant.
- 30.000 nanogrammes/ml – Deux flacons contenant 1,5 mg de Flolan reconstitué et dilué pour un volume total de 100 ml dans le solvant.

Calcul du débit de perfusion :

Le débit de perfusion peut être calculé au moyen de la formule suivante :

$$\text{Débit de perfusion (ml/min)} = \frac{\text{dose (nanogrammes/kg/min)} \times \text{poids corporel (kg)}}{\text{concentration de la solution (nanogrammes/ml)}}$$

$$\text{Débit de perfusion (ml/h)} = \text{Débit de perfusion (ml/min)} \times 60$$

Des débits de perfusion plus élevés, et par conséquent, des solutions plus concentrées peuvent être nécessaires lors d'une administration de Flolan au long cours.

Précautions particulières de conservation

A conserver à une température ne dépassant pas 25°C.
A conserver dans l'emballage extérieur à l'abri de la lumière.
A conserver à l'abri de l'humidité.
Ne pas congeler.

Pour plus d'informations concernant la stabilité après reconstitution, voir rubrique 5 ("Comment conserver Flolan").
Le solvant ne contient pas de conservateur ; par conséquent, un flacon ne doit être utilisé qu'une fois, puis jeté.

Dialyse rénale

Un seul conditionnement est disponible pour une utilisation en dialyse rénale :

- Un flacon de 0,5 mg de poudre et un flacon de solvant, un adaptateur de flacon et un filtre.

Flolan préparé avec un diluant stérile (pH 12) ne peut pas être utilisé avec un dispositif de préparation ou d'administration contenant du PET ou du PETG (voir rubrique 6.2). Sur la base des données disponibles au départ de nos essais internes et de la littérature publiée, les matériels de préparation et d'administration susceptibles d'être compatibles incluent :

- Acrylique modifié
- Acrylonitrile butadiène styrène (ABS)
- Polymère oléfine cyclique
- Polyamide
- Polyéthersulfone
- Polyéthylène
- Polyisoprène
- Polyoléfine
- Polypropylène
- Polytétrafluoroéthylène (PTFE)
- Polyuréthane
- Chlorure de polyvinyle (PVC) (plastifié avec du phtalate de bis(2-éthylhexyle) [DEHP])
- Fluorure de polyvinylidène (PVDF)
- Silicone

Reconstitution :

1. Utiliser uniquement le solvant fourni pour la reconstitution.
2. Prélever environ 10 ml du solvant dans une seringue stérile, par l'adaptateur de flacon*.
3. Retirer la seringue de l'adaptateur de flacon. Fixer l'aiguille à la seringue, injecter les 10 ml de solvant dans le flacon contenant 0,5 mg de poudre lyophilisée de Flolan et agiter doucement jusqu'à ce que la poudre soit dissoute.
4. Prélever la solution de Flolan ainsi obtenue avec la seringue, retirer l'aiguille, réinjecter dans le volume de solvant restant, par l'adaptateur de flacon*, puis mélanger soigneusement.

* A défaut, une aiguille peut être utilisée à la place d'un adaptateur de flacon.

Cette solution correspond à la solution dite "solution concentrée" et contient 10.000 nanogrammes/ml de Flolan. Seule cette solution concentrée peut être utilisée pour une dilution avant utilisation.

Lorsque 0,5 mg de poudre pour perfusion de Flolan est reconstituée avec 50 ml de solvant, la solution injectable finale a un pH d'environ 12 et contient environ 73 mg d'ions sodium.

Dilution :

La solution concentrée est normalement diluée avant utilisation. Elle peut être diluée avec une solution de chlorure de sodium à 0,9 % m/v, selon un ratio de 2,3 volumes de solution de chlorure de sodium 0,9 % m/v pour 1 volume de solution concentrée, par exemple 50 ml de solution concentrée diluée avec 117 ml de solution de chlorure de sodium à 0,9 % m/v.

D'autres liquides IV communément utilisés ne sont pas adaptés pour diluer la solution concentrée, car le pH requis ne peut pas être maintenu. Les solutions de Flolan sont moins stables avec un pH faible.

Pour diluer la solution concentrée, la prélever dans une seringue de plus grand volume, puis transférer la solution concentrée directement dans la solution pour perfusion choisie. Bien mélanger.

La solution pour perfusion finale (concentrée ou davantage diluée) doit être transférée dans un contenant ou un système d'administration adapté avant l'administration. Un filtre à seringue stérile de 0,22 micron doit être utilisé pendant le transfert, en exerçant une pression ferme mais pas excessive. Le temps généralement nécessaire pour filtrer 50 ml de solution est de 70 secondes.

Le filtre à seringue doit être utilisé uniquement pendant la préparation, puis jeté.

Lorsqu'elle est reconstituée et diluée comme indiqué ci-dessus, la solution pour perfusion de Flolan conserve 90 % de son efficacité initiale pendant environ 12 heures à 25°C.

Calcul du débit de perfusion :

Le débit de perfusion peut être calculé au moyen de la formule suivante :

Débit de perfusion
(ml/min)

dose (nanogrammes/kg/min) x poids corporel (kg)

=

concentration de la solution (nanogrammes/ml)

Débit de perfusion (ml/h) = Débit de perfusion (ml/min) x 60

Dans le cas où une pompe pouvant délivrer de petits volumes constants de perfusion est utilisée, des aliquots de solution concentrée peuvent être dilués dans une solution stérile de chlorure de sodium à 0,9 % m/v.

INSTRUCTIONS D'UTILISATION

Solution de Flolan

Instructions d'utilisation avec un adaptateur de flacon et une pompe à perfusion portable

Veillez lire ces instructions avant de commencer à préparer votre solution de Flolan. En cas de questions ou d'inquiétude contactez votre professionnel de la santé.

- Lavez-vous les mains soigneusement avant de rassembler le matériel nécessaire.
- Enfilez des gants avant l'étape 1 « Préparation de Flolan ».
- Veillez à ce que votre plan de travail et votre matériel Flolan restent propres et secs, afin de garantir que vous préparez Flolan de manière hygiénique.
- Respectez toujours scrupuleusement les instructions de votre professionnel de la santé. Les présentes instructions d'utilisation sont destinées à servir d'aide-mémoire.



Informations relatives au stockage

- Garder hors de la portée et de la vue des enfants.
 - Conserver Flolan dans un endroit frais et sec.
 - Conserver Flolan à l'abri de la lumière, dans son carton, jusqu'à son utilisation.
- Ne pas** utiliser Flolan après la date de péremption indiquée sur l'étiquette.
Ne pas congeler.



Flacon de solvant



Adaptateur de flacon ventilé



Flacon de poudre Flolan



Filtre à seringue



Le conditionnement contient ce qui suit :

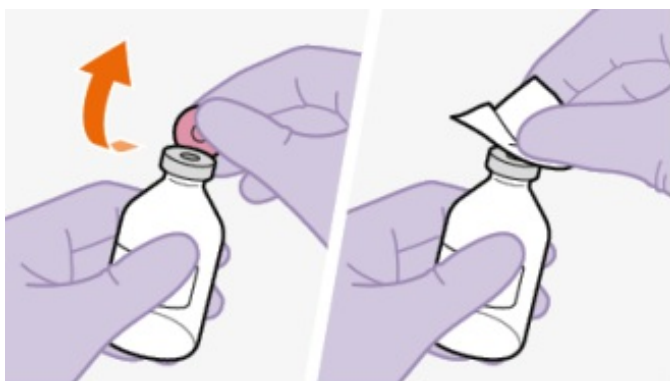
- 1 flacon de poudre, 1 flacon de solvant, 1 adaptateur de flacon et 1 filtre ;
OU
- 1 flacon de poudre, 2 flacons de solvant, 2 adaptateurs de flacon et 1 filtre ;
OU
- 1 flacon de poudre.

Vous aurez également besoin de ce qui suit (non fourni) :

- 1 seringue de 60 ml
- 1 aiguille
- 1 cassette
- 1 pompe portable
- 1 tubulure de perfusion
- Gants
- Tampons imbibés d'alcool

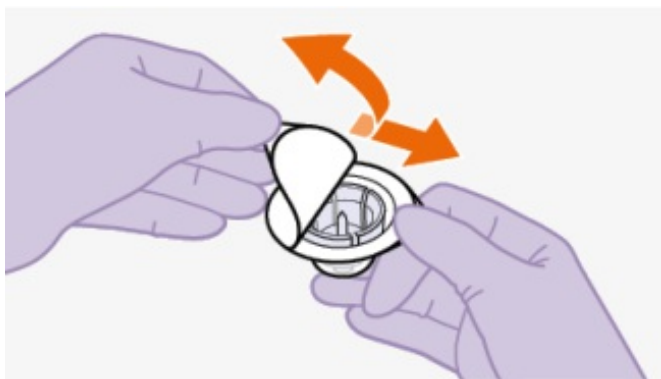
Préparation

1. Retirez le capuchon du flacon de solvant



Utilisez uniquement le solvant fourni pour la reconstitution.
• Retirez le capuchon du flacon de solvant et nettoyez le bouchon en caoutchouc en l'essuyant à l'aide d'un tampon imbibé d'alcool.

2. Retirez l'opercule de l'emballage de l'adaptateur de flacon

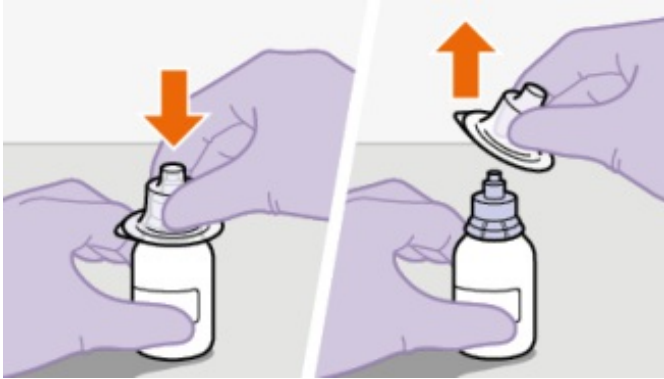


• Retirez l'opercule de l'emballage de l'adaptateur de flacon.
Remarque : laissez l'adaptateur dans son emballage pour l'étape suivante.
N'utilisez pas l'adaptateur de flacon si l'emballage est abîmé. Contactez votre médecin ou votre pharmacien pour plus d'informations.
N'utilisez pas l'adaptateur de flacon s'il tombe de l'emballage.

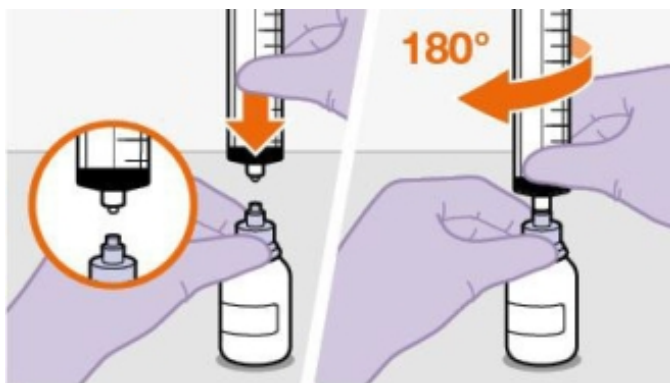
3. Fixez l'adaptateur de flacon

- Tenez l'adaptateur de flacon par l'emballage et posez la pointe intérieure verticalement sur le bouchon en caoutchouc, sur le flacon de solvant, jusqu'à ce que l'adaptateur s'encliquète en position.
- Assurez-vous que l'adaptateur est bien fixé avant de retirer l'emballage.
- Essuyez l'embout de l'adaptateur de flacon à l'aide d'un tampon imbibé d'alcool.

Ne touchez pas l'embout de l'adaptateur ni la seringue.

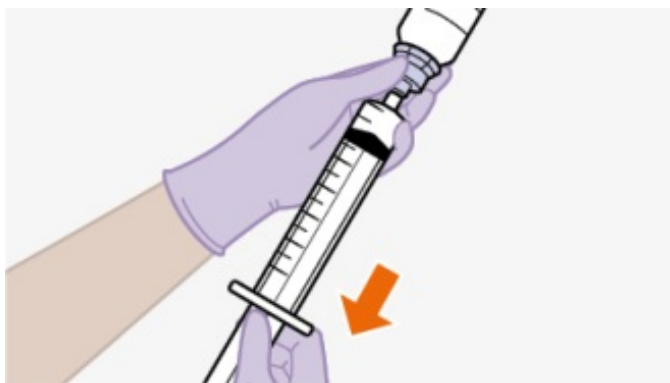


4. Fixez la seringue sans aiguille



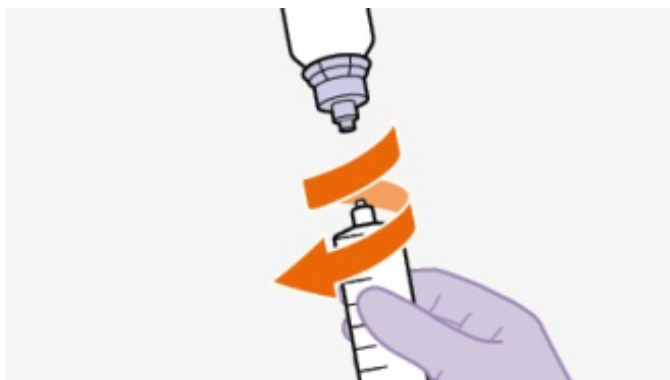
- Fixez la seringue directement à l'adaptateur, sans utiliser l'aiguille.
 - Tenez la base de l'adaptateur pendant que vous fixez la seringue.
 - Poussez et tournez la seringue à 180° sur l'adaptateur, dans le sens des aiguilles d'une montre.
- Ne fixez pas** d'aiguille à la seringue.

5. Prélevez le solvant



- Tenez le flacon fermement au-dessus de la seringue.
- Prélevez 10 ml de la solution de solvant stérile dans la seringue, par l'adaptateur de flacon.

6. Dévissez la seringue



- Maintenez la seringue de sorte que la pointe soit tournée vers le haut et, tout en tenant le bas de l'adaptateur, retirez ce dernier de la seringue. Faites tourner la seringue dans le sens contraire des aiguilles d'une montre afin de la retirer de l'adaptateur de flacon.

Remarque : si vous préparez une solution, passez à l'étape 7. Si vous injectez directement le solvant, passez à l'étape 13.

Préparation de la solution de Flolan

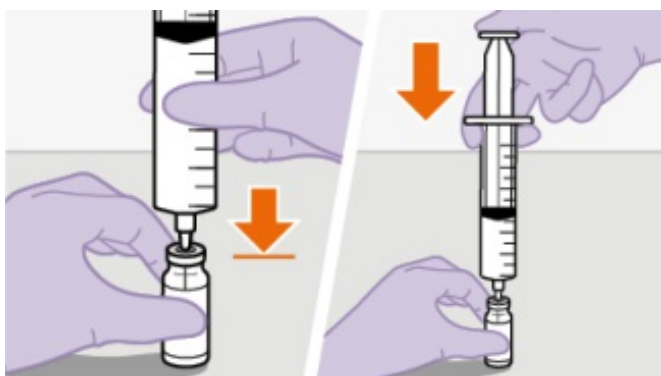
7. Fixez l'aiguille



- Retirez l'emballage de l'aiguille.
- Fixez l'aiguille à la seringue.
- Retirez le capuchon de l'aiguille.

Remarque : assurez-vous que l'aiguille est bien fixée avant de retirer le capuchon de l'aiguille. Veillez à ne pas toucher la pointe de l'aiguille.

8. Injectez la solution dans le flacon de poudre Flolan



- Retirez le capuchon du flacon de poudre Flolan et nettoyez le bouchon en caoutchouc en l'essuyant à l'aide d'un tampon imbibé d'alcool.
- Introduisez l'aiguille de la seringue verticalement au centre du bouchon en caoutchouc et injectez les 10 ml de solvant dans le flacon contenant la poudre.

9. Mélangez doucement la solution



- Tout en laissant l'aiguille dans le flacon, secouez doucement le mélange, jusqu'à ce que la poudre soit dissoute et que la solution soit transparente.

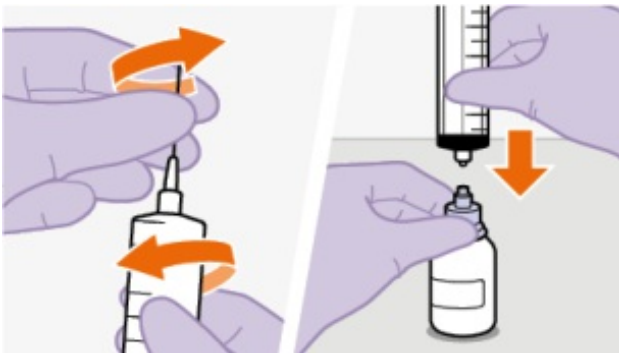
N'utilisez pas la solution si elle est d'une couleur quelconque ou si la poudre n'est pas dissoute complètement.

10. Prélevez la solution préparée



- Lorsque la solution est transparente, retournez le flacon et, en maintenant l'aiguille de la seringue vers le haut, prélevez la solution de Flolan dans la seringue.
- Gardez l'aiguille sous la surface de la solution afin d'éviter que de l'air ne pénètre dans la seringue.
- Retirez l'aiguille du flacon.

11. Injectez la solution dans le solvant



- Retirez l'aiguille de la seringue et jetez-la dans un conteneur pour objets pointus et tranchants.
 - Refixez la seringue à l'adaptateur du flacon de solvant.
 - Injectez la solution de Flolan dans le volume de solvant restant, par l'adaptateur de flacon.
- N'utilisez pas** l'aiguille avec l'adaptateur de flacon.

12. Mélangez soigneusement



- Mélangez soigneusement.
- Cette solution est désormais désignée par le terme de solution concentrée.
- Prélevez la totalité du volume de solution concentrée qui se trouve dans le flacon.
 - Détachez la seringue de l'adaptateur de flacon, comme expliqué à l'étape 6.
- Remarque :** seule cette solution concentrée peut être diluée davantage avant utilisation.

Préparation de la cassette

*Les étapes sur fond orange sont facultatives et ne doivent être exécutées que si elles sont nécessaires.

*Fixez le filtre à la seringue

Remarque : votre prolongateur devrait comporter un filtre en ligne (voir étape 15).

Si votre prolongateur ne comporte pas de filtre en ligne, le filtre à seringue fourni doit être utilisé pour filtrer la solution pendant la préparation de la cassette.

- Fixez le filtre à seringue stérile fourni dans votre conditionnement de Flolan à la seringue.
- Fixez le filtre et la seringue à la cassette, avec le tube.



- Fixez la seringue au tube de la cassette.
 - Injectez doucement le contenu de la seringue dans la cassette.
 - Utilisez la seringue afin de retirer l'excédent d'air de la cassette.
- Remarque :** assurez-vous que le clamp est ouvert.



Remarque : si votre dose doit être diluée, préparez un plus grand volume de solution de solvant pour injection, en répétant les étapes 1 à 6 et 13.

Suivez les instructions ci-dessous en remplacement de l'étape 5 en ce qui concerne le volume de solvant à prélever.

- Tenez le flacon fermement au-dessus de la seringue.
- Prélevez le volume nécessaire de solvant (ou de solution) dans le flacon.



- Fermez le clamp.
- Mélangez bien, en faisant tourner ou en agitant la cassette doucement.

Ne secouez pas la cassette.



15. Pompe portable

- Reportez-vous aux instructions d'utilisation de votre pompe portable.



lution de Flolan. Jetez également tous les autres consommables
tient pas de conservateur.

égale à 150.000 ng/ml)

Conservation de la solution préparée

- Lorsque vous avez terminé de préparer votre solution de Flolan, vous pouvez l'utiliser immédiatement ou la conserver jusqu'à huit jours au réfrigérateur, à une température comprise entre 2 et 8 °C.
- La solution diluée doit être conservée à l'abri de la lumière. Stockez votre solution de Flolan uniquement après l'avoir entièrement diluée. La solution reconstituée ne doit jamais être stockée avant d'avoir été diluée.
- Conservez vos cassettes de Flolan dans la partie supérieure du réfrigérateur, dans une boîte munie d'un couvercle parfaitement ajusté et tenant bien en place. Assurez-vous que les cassettes sont conservées à un endroit distinct des aliments.
- La solution de Flolan fraîchement préparée ou réfrigérée pendant une durée maximale de huit jours doit être utilisée :
 - dans un délai de 72 heures à une température maximale de 25 °C ;
 - dans un délai de 48 heures à une température maximale de 30 °C ;
 - dans un délai de 24 heures à une température maximale de 35 °C ;
 - dans un délai de 12 heures à une température maximale de 40 °C.
- La solution inutilisée après ces délais doit être jetée.