

## Prospecto: información para el usuario

### Flolan 0,5 mg polvo y disolvente para solución para perfusión

Epoprostenol

**Lea todo el prospecto detenidamente antes de empezar a usar este medicamento, porque contiene información importante para usted.**

- Conserve este prospecto, ya que puede tener que volver a leerlo.
- Si tiene alguna duda, consulte a su médico, farmacéutico o enfermero.
- Este medicamento se le ha recetado solamente a usted, y no debe dárselo a otras personas aunque tengan los mismos síntomas que usted, ya que puede perjudicarles.
- Si experimenta efectos adversos, consulte a su médico, farmacéutico o enfermero, incluso si se trata de efectos adversos que no aparecen en este prospecto. Ver sección 4.

#### Contenido del prospecto

1. Qué es Flolan y para qué se utiliza
2. Qué necesita saber antes de empezar a usar Flolan
3. Cómo usar Flolan
4. Posibles efectos adversos
5. Conservación de Flolan
6. Contenido del envase e información adicional

#### 1. Qué es Flolan y para qué se utiliza

##### Qué es Flolan

Flolan contiene el principio activo epoprostenol, el cual pertenece a un grupo de medicamentos denominados prostaglandinas que evita la coagulación de la sangre y ensancha los vasos sanguíneos.

##### Para qué se utiliza Flolan

- Flolan se utiliza para tratar una enfermedad del pulmón conocida como “hipertensión arterial pulmonar”. Esta se produce cuando la presión de los vasos sanguíneos en el pulmón es alta. Flolan ensancha los vasos sanguíneos para disminuir la presión de la sangre en los pulmones.
- Flolan se utiliza para prevenir la coagulación de la sangre durante la diálisis renal, en situaciones de emergencia, cuando la heparina no se puede utilizar.

#### 2. Qué necesita saber antes de empezar a usar Flolan

##### No use Flolan

- **si es alérgico** a epoprostenol o a alguno de los demás componentes de este medicamento (incluidos en la sección 6)
- si tiene una **insuficiencia cardiaca**.

- si empieza a desarrollar una acumulación de líquido en sus pulmones causando dificultad para respirar tras el inicio del tratamiento.

Si considera que le aplica alguna de estas situaciones, **no use Flolan** hasta que haya consultado a su médico.

### **Advertencias y precauciones**

Informe a su médico antes de usar Flolan:

- si tiene problemas de **sangrado**
- si está realizando una dieta baja en sodio.

### **Lesión en la piel en el lugar de la inyección**

Flolan se inyecta en una vena. Es importante que el medicamento no salga o filtre fuera de la vena a los tejidos de alrededor. Si lo hace, dañará la piel. Los síntomas son:

- sensibilidad
- quemazón
- picor
- hinchazón
- enrojecimiento.

Esto puede continuar con la formación de ampollas y descamación de la piel. Es importante que controle el área de inyección mientras está siendo tratado con Flolan.

**Contacte inmediatamente con el hospital** si la zona de inyección se vuelve dolorosa, le escuece o se inflama o nota cualquier formación de ampollas o descamación.

### **Efecto de Flolan sobre la presión sanguínea y la frecuencia cardiaca**

Flolan puede acelerar o enlentecer el latido del corazón. También su presión sanguínea puede volverse muy baja. Mientras está siendo tratado con Flolan su frecuencia cardiaca y su presión sanguínea deberán ser controladas. Los síntomas de una baja presión sanguínea incluyen **mareo** y **desmayo**.

**Informe a su médico** si tiene cualquiera de estos síntomas. Puede ser necesario disminuir su dosis o interrumpir la perfusión.

### **Uso de Flolan con otros medicamentos**

Informe a su médico o farmacéutico si está tomando, ha tomado recientemente o pudiera tener que tomar cualquier otro medicamento, incluso los adquiridos sin receta médica.

Algunos medicamentos pueden afectar al funcionamiento de Flolan, o hacer que sea más probable que aumenten sus efectos adversos. Flolan también puede afectar al funcionamiento de otros medicamentos si se toman al mismo tiempo. Entre estos se incluyen:

- medicamentos utilizados **para tratar la presión sanguínea alta**
- medicamentos utilizados para **evitar la formación de coágulos en la sangre**
- medicamentos utilizados para **disolver los coágulos de la sangre**
- medicamentos utilizados para **tratar la inflamación o el dolor** (también llamados AINEs)
- digoxina (utilizado para el tratamiento de **trastornos cardiacos**).

**Comunique a su médico o farmacéutico** si está tomando alguno de estos medicamentos.

### **Embarazo y lactancia**

Si está embarazada o en periodo de lactancia, cree que podría estar embarazada o tiene intención de quedarse embarazada, consulte a su médico o farmacéutico antes de utilizar este medicamento ya que los síntomas pueden empeorar durante el embarazo.

**Se desconoce** si los componentes de Flolan pueden pasar a la leche humana. **Debe interrumpir la lactancia mientras está siendo tratada con Flolan.**

### **Conducción y uso de máquinas**

El tratamiento puede afectar a la capacidad para conducir y usar máquinas.

**No conduzca o utilice máquinas** a menos que se sienta bien.

### **Flolan contiene sodio.**

Los pacientes con dietas pobres en sodio deben tener en cuenta que este medicamento reconstituido contiene 73 mg de sodio por dosis.

### **3. Cómo usar Flolan**

Siga exactamente las instrucciones de administración de este medicamento indicadas por su médico o farmacéutico. En caso de duda, consulte de nuevo a su médico o farmacéutico.

Su médico le indicará cuánto Flolan es conveniente para usted. La cantidad que se le administra está basada en su peso corporal y en el tipo de enfermedad. Su dosis puede ser aumentada o disminuida dependiendo de lo bien que responda al tratamiento.

Flolan se administra mediante perfusión lenta (goteo) en una vena.

### **Hipertensión arterial pulmonar**

El primer tratamiento se le administrará en un hospital. Esto es debido a que el médico necesita monitorizarle e identificar la mejor dosis para usted.

Se comenzará con una perfusión de Flolan. Se irá aumentando la dosis, hasta que sus síntomas se alivien y se controlen los efectos adversos. Una vez se ha identificado la mejor dosis, se colocará un catéter permanente (vía) en una de sus venas. A continuación podrá ser tratado mediante una bomba para perfusión.

### **Diálisis renal**

Se le administrará una perfusión de Flolan durante la duración de su diálisis.

### **Uso de Flolan en casa (únicamente para el tratamiento de hipertensión arterial pulmonar)**

Si está siendo tratado en casa, su médico o enfermero le enseñará cómo debe preparar y usar Flolan. Le indicará también cómo debe interrumpir el tratamiento si fuese necesario. La interrupción de Flolan debe realizarse gradualmente. Es importante que siga cuidadosamente **todas** las instrucciones.

Flolan viene como un polvo en un vial de vidrio. Antes de usar, el polvo necesita disolverse en el líquido suministrado. El líquido no contiene conservantes. Deberá desechar cualquier líquido que no utilice.

### **Cuidado del catéter**

Si se le ha colocado un catéter en una vena es **muy importante** mantener esta área limpia, si no podría infectarse. Su médico o enfermero le enseñarán cómo limpiar el catéter y el área alrededor de este. Es muy importante que siga cuidadosamente todas las instrucciones.

### **Si usa más Flolan del que debe**

**Busque atención médica urgente** si piensa que ha utilizado o se le ha administrado demasiado Flolan. Los síntomas de sobredosis pueden incluir dolor de cabeza, náuseas, vómitos, latido rápido del corazón, calor u hormigueo o sensación de que se puede desmayar (sensación de mareo/vértigo).

### **Si olvidó usar Flolan**

No use una dosis doble para compensar las dosis olvidadas.

### **Si interrumpe el tratamiento con Flolan**

La interrupción de Flolan se debe hacer gradualmente. Si interrumpe el tratamiento demasiado rápido puede tener efectos adversos graves, incluidos mareos, sensación de debilidad y dificultad para respirar. Si tiene problemas con la bomba de perfusión o el catéter, porque se detiene o impide el tratamiento con Flolan, **póngase inmediatamente en contacto con su médico, enfermero u hospital.**

Si tiene cualquier otra duda sobre el uso de este medicamento, pregunte a su médico, farmacéutico o enfermero.

## **4. Posibles efectos adversos**

Al igual que todos los medicamentos, este medicamento puede producir efectos adversos, aunque no todas las personas los sufren.

Informe a su médico o enfermero inmediatamente, ya que estos pueden ser signos de infección de la sangre o presión sanguínea baja o hemorragias graves:

- Siente que su corazón late más deprisa, o que tiene dolor en el pecho o dificultad para respirar.
- Siente que está mareado o siente desfallecimiento, especialmente estando de pie.
- Tiene fiebre o escalofríos.
- Sangra con mayor frecuencia o durante periodos más prolongados.

Si experimenta efectos adversos, consulte a su médico, farmacéutico o enfermero, incluso si se trata de efectos adversos que no aparecen en este prospecto.

### **Efectos adversos muy frecuentes**

Estos pueden afectar **a más de 1 de cada 10** personas:

- dolor de cabeza
- dolor de mandíbula
- dolor inespecífico
- vómitos
- náuseas
- diarrea
- enrojecimiento de la cara (rubor facial).

### **Efectos adversos frecuentes**

Estos pueden afectar **hasta 1 de cada 10** personas:

- infección de la sangre (*septicemia*)

- latidos rápidos del corazón
- latidos lentos del corazón
- presión sanguínea baja
- sangrado en diversas localizaciones y mayor facilidad de aparición de hematomas; por ejemplo, sangrado por la nariz o encías
- malestar o dolor de estómago
- dolor de pecho
- dolor en las articulaciones
- sensación de ansiedad, sensación de nerviosismo
- erupción en la piel
- dolor en el lugar de la inyección.

### **Efectos adversos frecuentes que pueden aparecer en sus análisis de sangre**

- disminución del número de plaquetas en la sangre (células que ayudan a la coagulación sanguínea).

### **Efectos adversos poco frecuentes**

Estos pueden afectar **hasta 1 de cada 100** personas:

- sudoración
- sequedad de boca.

### **Efectos adversos raros**

Estos pueden afectar **hasta 1 de cada 1.000** personas:

- infección en el lugar de la inyección.

### **Efectos adversos muy raros**

Estos pueden afectar **hasta 1 de cada 10.000** personas:

- sensación de opresión alrededor del pecho
- cansancio, debilidad
- agitación
- palidez
- enrojecimiento en el lugar de la inyección
- glándulas tiroideas hiperactivas
- oclusión del catéter intravenoso.

### **Otros efectos adversos**

No se conoce cuántas personas están afectadas:

- bazo agrandado o hiperactivo
- acumulación de líquido en los pulmones (edema pulmonar)
- aumento de azúcar (glucosa) en sangre
- hinchazón debida a la acumulación de líquidos alrededor del estómago
- bombeo excesivo de sangre desde el corazón que da lugar a respiración dificultosa, fatiga, hinchazón de las piernas y el abdomen debido a retención de líquidos, tos persistente.

### **Comunicación de efectos adversos**

Si experimenta cualquier tipo de efecto adverso, consulte a su médico, farmacéutico o enfermero, incluso si se trata de posibles efectos adversos que no aparecen en este prospecto.

También puede comunicarlos directamente a través del Sistema Español de Farmacovigilancia de Medicamentos de Uso Humano, [www.notificaRAM.es](http://www.notificaRAM.es). Mediante la comunicación de efectos adversos usted puede contribuir a proporcionar más información sobre la seguridad de este medicamento.

## 5. Conservación de Flolan

Mantener este medicamento fuera de la vista y del alcance de los niños.

No utilice este medicamento después de la fecha de caducidad que aparece en la etiqueta.

No conservar por encima de 25°C.

Conservar Flolan en un lugar seco.

Conservar en el estuche original para protegerlo de la luz.

No congelar.

## Hipertensión arterial pulmonar

Para soluciones  $\leq 150.000$  ng/ml:

Una vez que el polvo de Flolan se ha disuelto, y diluido, lo ideal es utilizarlo inmediatamente.

Las soluciones recién preparadas de Flolan o almacenadas durante un máximo de 8 días en nevera 2 y 8°C, pueden ser almacenadas en cassette de medicación y utilizados dentro de un plazo máximo de:

- 72 horas hasta los 25°C o
- 48 horas hasta los 30°C o
- 24 horas hasta los 35°C o
- 12 horas hasta los 40°C.

Para soluciones  $> 150.000$  ng/ml y  $\leq 300.000$  ng/ml:

Las soluciones reconstituidas que se hayan conservado a 2-8°C hasta 7 días pueden ser administradas hasta 24 horas a 25°C.

Las soluciones reconstituidas recién preparadas o aquellas soluciones que hayan sido conservadas a 2-8°C durante no más de 5 días pueden ser administradas hasta:

- 48 horas hasta los 25°C
- 24 horas hasta los 35°C

Desechar cualquier solución no utilizada después de ese tiempo.

## Diálisis renal

Una vez que Flolan se ha disuelto y diluido, cualquier solución que no se haya utilizado puede conservarse a 25°C y usarse en las 12 horas siguientes.

## 6. Contenido del envase e información adicional

### Composición de Flolan

El principio activo es epoprostenol de sodio.

Cada vial contiene:

- 0,5 mg de epoprostenol de sodio

Los demás componentes son manitol, glicina, cloruro de sodio, hidróxido de sodio y agua para preparaciones inyectables.

## **Aspecto del producto y contenido del envase**

### ***Inyección:***

Flolan es una solución inyectable compuesta de polvo y disolvente. El polvo es de color blanco a blanquecino y la solución es transparente e incolora.

Hay tres envases de Flolan disponibles para el uso en hipertensión arterial pulmonar, el contenido de cada estuche incluye:

- Un vial de 0,5 mg de polvo y un vial de disolvente y un filtro.
- Un vial de 0,5 mg de polvo y dos viales de disolvente y un filtro.
- Un vial de 0,5 mg de polvo.

Hay sólo un envase de Flolan disponible para uso en diálisis renal, el contenido de cada estuche incluye:

- Un vial de 0,5 mg de polvo y un vial de disolvente y un filtro.

Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases.

## **Titular de la autorización de comercialización y responsable de la fabricación**

### **Titular de la autorización de comercialización:**

GlaxoSmithKline, S.A.  
P.T.M. C/ Severo Ochoa, 2  
28760 Tres Cantos (Madrid)

### **Responsable de la fabricación:**

GlaxoSmithKline Manufacturing, S.p.A.  
Strada Provinciale Asolana, 90  
43056 San Polo di Torrile, Parma, Italia.

Ó

GlaxoSmithKline Pharmaceuticals S.A.  
Ul. Grunwaldzka  
60-322 Poznan

Polonia.

Ó

Glaxo Wellcome GmbH & Co.KG  
Industriestrasse 32-36  
23843 Bad Oldesloe  
Alemania.

**Este medicamento está autorizado en los estados miembros del Espacio Económico Europeo con los siguientes nombres:**

Austria	Flolan
Bélgica	Flolan
República Checa	Flolan

Dinamarca	Epoprostenol
Estonia	Flolan
Francia	Flolan
Irlanda	Flolan
Italia	Flolan
Luxemburgo	Flolan
Malta	Flolan
Holanda	Flolan
Noruega	Flolan
España	Flolan
Reino Unido	Flolan

**Fecha de la última revisión de este prospecto: Septiembre 2018**

La información detallada y actualizada de este medicamento está disponible en la página Web de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) <http://www.aemps.gob.es/>

-----  
Esta información está destinada únicamente a médicos o profesionales del sector sanitario:

## **7. INFORMACIÓN PARA LOS PROFESIONALES SANITARIOS**

### **Hipertensión arterial pulmonar**

Hay tres envases disponibles para el uso en hipertensión arterial pulmonar:

- Un vial de 0,5 mg de polvo y un vial de disolvente y un filtro.
- Un vial de 0,5 mg de polvo y dos viales de disolvente y un filtro.
- Un vial de 0,5 mg de polvo.

Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases.

Inicialmente se debe utilizar un envase que contenga disolvente para uso parenteral. Durante el tratamiento crónico de Flolan la solución concentrada final puede aumentarse mediante la adición de otro vial de polvo liofilizado de 0,5 mg de Flolan.

Para aumentar la concentración final de la solución sólo se deben utilizar viales de la misma cantidad que los incluidos en el envase inicial.

Flolan preparado con disolvente (pH 11,7-12,3) no se debe utilizar con ninguna preparación o material de administración que contenga polietileno terftalato (PET) o polietileno terftalato modificado con glicol (PETG). En base a los datos disponibles de los análisis internos y de la literatura publicada, los materiales de preparación y administración compatibles incluyen:

- Acrílico modificado
- Acetonitrilo butadieno estireno (ABS)
- Polímero de olefina cíclica
- Poliamida
- Poliétersulfona
- Polietileno
- Poliisopreno



- Poliolefina
- Polipropileno
- Politetrafluoroetileno (PTFE)
- Poliuretano
- Cloruro de polivinilo (PVC) (plastificado con bis(2-etilhexil) ftalato (DEHP))
- Polivinilideno fluoruro (PVDF)
- Silicona

Las bombas ambulatorias adecuadas para el uso incluyen:

- CADD- Legacy 1
  - CADD- Legacy PLUS
- Fabricadas por Smiths Medical.

Los accesorios de las bombas que son compatibles incluyen:

- Casete de medicación CADD “reservoir” 50 ml; 100 ml de Smiths Medical.
  - Set de extensión CADD en línea con micro filtro de 0,2 (CADD set de extensión con luer macho; filtro de eliminación de aire de 0,2 micras y válvula antisifón integral con pinza) de Smiths Medical.
- Solo se deben usar sets de extensión con un micro filtro de 0,22 situado entre la bomba de perfusión y el catéter. El set de extensión y el filtro en línea se deben cambiar al menos cada 48 horas.

### **Reconstitución:**

1. Utilizar únicamente el disolvente suministrado para la reconstitución.
2. Retirar unos 10 ml aproximadamente del disolvente con una jeringa estéril, inyectarlos dentro del vial que contiene Flolan en polvo y agitar suavemente hasta que se haya disuelto el polvo.
3. Rellenar la jeringa con la solución resultante de Flolan, volver a inyectarla con el volumen remanente del disolvente y mezclar concienzudamente.

A esta solución se le denomina ahora solución concentrada y contiene 10.000 nanogramos por ml de Flolan (para la concentración de 0,5 mg). Sólo las soluciones concentradas son adecuadas para una posterior dilución antes del uso. Cuando 0,5 mg de Flolan en polvo se reconstituyen con 50 ml del disolvente, la inyección final tendrá un pH aproximado de 12 y un contenido de ión sodio de aproximadamente unos 73 mg.

### **Dilución:**

Se puede utilizar Flolan en solución concentrada o en forma diluida en el tratamiento de la hipertensión arterial pulmonar. Sólo el disolvente suministrado se puede utilizar en la dilución posterior de Flolan reconstituido. La solución de cloruro de sodio al 0,9% p/v no se debe utilizar si se va a administrar Flolan en el tratamiento de la hipertensión arterial pulmonar.

Para diluir la solución concentrada, introducirla en una jeringa más grande y luego acoplar la jeringa al filtro estéril proporcionado.

Dispensar la solución concentrada directamente al disolvente utilizando una presión suficiente pero no excesiva. Normalmente se tardan unos 70 segundos para la filtración de 50 ml de solución concentrada. Mezclar bien.

El filtro se debe utilizar una sola vez y luego será desechado.

Las concentraciones habitualmente utilizadas en el tratamiento de la hipertensión arterial pulmonar son las siguientes:

- 5.000 nanogramos/ml – un vial que contiene 0,5 mg de Flolan reconstituido y diluido a un volumen total de 100 ml en el disolvente.
- 10.000 nanogramos/ml - dos viales que contienen 0,5 mg de Flolan reconstituido y diluido a un volumen total de 100 ml en el disolvente.

### **Cálculo de la velocidad de perfusión:**

La velocidad de perfusión se puede calcular a partir de la siguiente fórmula:

$$\text{Velocidad de perfusión (ml/min)} = \frac{\text{dosis (nanogramos/kg/min)} \times \text{peso corporal (kg)}}{\text{concentración de la solución (nanogramos/ml)}}$$

$$\text{Velocidad de perfusión (ml/h)} = \text{velocidad de perfusión (ml/min)} \times 60$$

En la administración de Flolan a largo plazo pueden ser necesarias velocidades de perfusión mayores, y por tanto, soluciones más concentradas.

### **Precauciones especiales de conservación**

No conservar por encima de 25°C.

Conservar el envase dentro del estuche para protegerlo de la luz.

Mantener en un lugar seco.

No congelar.

Idealmente la reconstitución y dilución se debe efectuar inmediatamente antes de su uso. Para más detalles sobre la estabilidad tras la reconstitución, consulte la sección 5 (conservación de Flolan).

El disolvente no contiene conservantes; por lo tanto, cada vial se debe utilizar sólo una vez y se desechará posteriormente.

### **Diálisis renal**

Sólo hay un envase disponible para el uso en diálisis renal:

- Un vial de 0,5 mg de polvo y un vial de disolvente y un filtro.

Flolan preparado con disolvente estéril (pH 12) no se debe utilizar con ninguna preparación o material de administración que contenga polietileno terftalato (PET) o polietileno terftalato modificado con glicol (PETG). En base a los datos disponibles de los análisis internos y de la literatura publicada, los materiales de preparación y administración probablemente compatibles incluyen:

- Acrílico modificado
- Acetonitrilo butadieno estireno (ABS)
- Polímero de olefina cíclica
- Poliamida
- Poliétersulfona

- Polietileno
- Poliisopreno
- Poliolefina
- Polipropileno
- Politetrafluoroetileno (PTFE)
- Poliuretano
- Cloruro de polivinilo (PVC) (plastificado con bis(2-etilhexil) ftalato (DEHP))
- Polivinilideno fluoruro (PVDF)
- Silicona

### **Reconstitución:**

1. Utilice solamente el disolvente suministrado para la reconstitución.
2. Retire aproximadamente 10 ml de disolvente en una jeringa estéril, inyectar en el vial que contiene los 0,5 mg de polvo liofilizado de Flolan y agite suavemente hasta que el polvo se disuelva.
3. Introduzca la solución resultante de Flolan en la jeringa, reinyecte en el volumen restante de disolvente estéril y mezcle bien.

A esta solución se le denomina ahora solución concentrada y contiene 10.000 nanogramos por ml de Flolan. Sólo esta solución concentrada es adecuada para posterior dilución antes del uso. Cuando 0,5 mg de Flolan en polvo para perfusión intravenosa sean reconstituídos con 50 ml del disolvente, la inyección final tendrá un pH aproximado de 12 y un contenido de ión sodio de aproximadamente unos 73 mg.

### **Dilución:**

Normalmente, la solución concentrada se suele diluir nuevamente inmediatamente antes de su uso. Se puede diluir con una solución de cloruro de sodio 0,9% p/v (solución salina), en una proporción de 2,3 volúmenes de solución salina para 1 volumen de solución concentrada; por ejemplo, 50 ml de solución concentrada diluida posteriormente con 117 ml de solución salina.

No son convenientes otros fluidos i.v. comunes para la dilución de la solución concentrada, ya que no se alcanzaría el pH requerido. Las soluciones de Flolan son menos estables a pH bajo.

Para diluir la solución concentrada, aspirela con una jeringa grande y luego coloque a la jeringa el filtro estéril proporcionado.

Dispensar la solución concentrada directamente en la solución de perfusión elegida ejerciendo una presión firme pero no excesiva; el tiempo habitual para la filtración de 50 ml de solución concentrada es 70 segundos. Mezclar bien.

El filtro se debe utilizar solamente una vez y luego será desechado.

Si se reconstituye y se diluye como se ha descrito anteriormente, las soluciones de perfusión de Flolan mantendrán un 90% de su potencia inicial durante unas 12 horas a 25°C.

### **Cálculo de la velocidad de perfusión:**

La velocidad de perfusión se puede calcular a partir de la siguiente fórmula:

dosis (nanogramos/kg/min) x peso corporal (kg)

Velocidad de perfusión (ml/min) =

concentración de la solución (nanogramos/ml)

Velocidad de perfusión (ml/h) = velocidad de perfusión (ml/min) x 60

Para la administración mediante una bomba capaz de suministrar perfusiones constantes de pequeño volumen, se pueden diluir alícuotas adecuadas de la solución concentrada con una solución estéril de cloruro de sodio al 0,9% p/v.

La información detallada y actualizada de este medicamento está disponible en la página Web de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) <http://www.aemps.gob.es/>