

Anness III

Sommarju tal-karatteristiċi tal-prodott, tikketta u fuljett ta' tagħrif

Nota: Dan l-SPC, tikketta u fuljett ta' tagħrif huwa l-verżjoni valida fil-ħin tad-deċiżjoni tal-Kummissjoni.

Wara d-deċiżjoni tal-Kummissjoni, l-awtoritajiet tal-Istati Membri, b'kollaborazzjoni mal-Istat Membru ta' referenza, se jjer jaġġorna t-tagħrif dwar il-prodott kif meħtieġ. Għaldaqstant, dan l-SPC, it-tikketta u fuljett ta' tagħrif mhux bilfors jirrappreżentaw it-test attwali.

**SOMMARJU TAL-KARATTERISTIČI TAL-PRODOTT,
TIKKETTAR U FULJETT TA' TAGHRIF**

SOMMARJU TAL-KARATTERISTIĊI TAL-PRODOTT

1. ISEM IL-PRODOTT MEDICINALI

Flolan 0.5 mg Trab u Solvent għal Soluzzjoni għall-Infużjoni
Flolan 1.5 mg Trab u Solvent għal Soluzzjoni għall-Infużjoni

2. GHAMLA KWALITATTIVA U KWANTITATTIVA

Epoprostenol 0.5 mg Trab għal Soluzzjoni għall-Infużjoni:
Kull kunjett fih epoprostenol sodium ekwivalenti għal 0.5 mg epoprostenol.

Millilitru wieħed ta' konċentrat tas-soluzzjoni rikostitwita fih 10,000 nanogramma epoprostenol (bħala epoprostenol sodium).

Epoprostenol 1.5 mg Trab għal Soluzzjoni għall-Infużjoni:
Kull kunjett fih epoprostenol sodium ekwivalenti għal 1.5 mg epoprostenol

Millilitru wieħed ta' konċentrat tas-soluzzjoni rikostitwita fih 30,000 nanogramma epoprostenol (bħala epoprostenol) 30,000 nanogramma.

L-ammont ta' sodium li hemm fil-konċentrat tas-soluzzjoni rikostitwita huwa ta' madwar 55.9 mg.
L-ammont ta' sodium li hemm fit-trab għal soluzzjoni għall-infużjoni huwa ta' madwar 2.7 mg f'kull kunjett.
L-ammont ta' sodium li hemm fis-solvent għall-użu parenterali huwa ta' madwar 53.2 mg f'kull kunjett.

Għal-lista kompluta ta' eċċipjenti, ara sezzjoni 6.1.

3. GHAMLA FARMAĊEWTIKA

Trab għal konċentrat għal soluzzjoni għall-infużjoni:
- Trab abjad jew offwajt imnixxef permezz tal-iffriżar

Solvent għal użu parenterali:
- Soluzzjoni ċara, bla kulur (pH 10.3 – 10.8)

4. TAGHRIF KLINIKU

4.1 Indikazzjonijiet terapewtiċi

Flolan huwa indikat għal:

Pressjoni Għolja fl-Arterji tal-Pulmun

Flolan huwa indikat għall-kura ta' pressjoni għolja fl-arterji tal-pulmun (PAH - *pulmonary arterial hypertension*) (PAH idjopatika jew li tintiret u PAH assoċjata ma' mard tat-tessuti konnettivi) f'pazjenti b'sintomi tal-Klassi ta' Funzjoni III-IV tal-WHO biex titjieb il-hila għall-eżerċizzju (ara sezzjoni 5.1).

Dijalisi tal-Kliwi

Flolan huwa indikat biex jintuża fid-dijalisi tad-demmm f' sitwazzjonijiet ta' emerġenza meta l-użu tal-heparin iġorr miegħu riskju kbir li ikkawża jew jaggrava hrug ta' demm jew meta heparin jkun kontra-indikat bi kwalunkwe mod ieħor (ara sezzjoni 5.1).

4.2 Pożoloġija u metodu ta' kif għandu jingħata

Pożoloġija

Epoprostenol huwa indikat biss għal infużjoni kontinwa permezz tar-rotta fil-vina.

Pressjoni Għolja fl-Arterji tal-Pulmun

Il-kura għandha tinbeda u tiġi mmonitorjata biss minn tabib b'esperjenza fil-kura ta' pressjoni għolja fl-arterji tal-pulmun.

Perjodu qasir ta' żmien (akut) biex tiġi stabbilita l-aħjar d-doża:

Din il-proċedura għandha ssir fi sptar b'apparat xieraq ta' risuxxittazzjoni.

Tinhtieg li ssir proċedura għal perjodu qasir ta' żmien biex tistabbilixxi l-aħjar doża fejn isir għoti tal-medicina minn pajp ġo vina ċentrali jew inkella periferali biex tiġi stmata r-rata ta' infużjoni li għandha tingħata fuq perjodu twil ta' żmien. Ir-rata tal-infużjoni tinbeda b'2 nanogrammi/kg/min u tizdied b'żidiet ta' 2 nanogrammi/kg/min kull 15-il minuta jew aktar sakemm jinstiltu l-aħjar benefiċċju emodinamiku jew effetti farmakoloġiċi li jillimitaw id-doża. Jekk ir-rata tal-bidu ta' 2 nanogrammi/kg/min ma tkunx ittollerata, għandha tiġi identifikata doża aktar baxxa li hija ttollerata mill-pazjent.

Infużjoni kontinwa għal perjodu twil ta' żmien:

Infużjoni kontinwa ta' Flolan għal perjodu twil ta' żmien għandha tingħata permezz ta' kateter ġo vina ċentrali. Infużjonijiet temporanji ġo vini periferali jistgħu jintużaw sakemm jiġi stabbilit l-aċċess ċentrali. Infużjonijiet għal perjodu twil ta' żmien għandhom jinbdew b'4 nanogrammi/kg/min inqas mir-rata massima tal-infużjoni li kienet ittollerata li ġiet iddeterminata waqt il-perjodu qasir biex tiġi stabbilita l-aħjar doża. Jekk ir-rata massima tal-infużjoni li ġiet ittollerata kienet anqas minn 5 nanogrammi/kg/min, l-infużjoni għal perjodu twil ta' żmien għandha tinbeda b'nofs ir-rata massima tal-infużjoni li ġiet ittollerata.

Aġġustamenti fid-doża:

Tibdilit fir-rata ta' infużjoni fuq perjodu twil ta' żmien għandhom ikunu bbażati fuq il-persistenza, ir-rikorrenza u t-taħrix tas-sintomi ta' pressjoni għolja fl-arterji tal-pulmun tal-pazjent jew l-okkorrenza ta' reazzjoni avversa minhabba dozi eċċessivi ta' Flolan.

B'mod ġenerali, il-bżonn ta' żidiet fid-doża tal-perjodu ta' żmien twil mid-doża tal-bidu għandhom jiġu mistennija maż-żmien. Żidiet fid-doża għandhom jiġu kkunsidrati jekk is-sintomi ta' pressjoni għolja fl-arterji tal-pulmun jippersistu, jew jerggħu jitfaċċaw wara li jkunu marru għall-aħjar. Ir-rata tal-infużjoni għandha tizdied b'żidiet ta' 1 sa 2 nanogrammi/kg/min f'intervalli twal biżżejjed biex jagħtu lok għal stima tar-rispons kliniku; dawn l-intervalli għandhom ikunu ta' mill-anqas 15-il minuta. Wara li tiġi stabbilita r-rata l-ġdida tal-infużjoni, il-pazjent għandu jiġi osservat, u l-pessjoni waqt li jkun wieqaf u mimdud u r-rata tal-qalb għandhom jiġu mmonitorjati għal diversi sighat biex jiġi aċċertat li d-doża l-ġdida hija ttollerata.

Waqt infużjoni fuq perjodu twil ta' żmien, il-ġrajja ta' avvenimenti farmakoloġiċi marbuta mad-doża jixbhu lil dawk osservati waqt il-perjodu biex tiġi stabbilita l-aħjar doża jistgħu johloqu l-bżonn ta' tnaqqis fir-rata tal-infużjoni, iżda kultant ir-reazzjonijiet avversi jistgħu imorru mingħajr aġġustament fid-doża. Tnaqqis fid-doża għandu jsir bil-mod bi tnaqqis ta' 2 nanogrammi/kg/min kull 15-il minuta jew aktar sakemm imorru l-effetti li jillimitaw id-doża. Twaqqif ta' Flolan f'daqqa jew tnaqqis kbir f'daqqa waħda fir-rati tal-infużjoni għandu jiġi evitat minhabba r-riskju possibbli ta' effetti rebound fatali (ara sezzjoni 4.4). Hlief f'sitwazzjonijiet ta' theddida għall-hajja (eż. telf mis-sensi, kollass, eċċ) ir-rati tal-infużjoni ta' Flolan għandhom jiġu aġġustati biss taht id-direzzjoni ta' tabib.

Dijalisi tal-Kliewi

Flolan huwa adattat biss għal infużjoni kontinwa, fil-vini jew inkella fid-demmi li jissupplixxi l-apparat tad-dijalisi.

L-iskeda ta' infużjoni li ġejja nstabt li hija effettiva fl-adulti:

Qabel id-dijalisi: 4 nanogrammi/kg/min fil-vini għal 15-il minuta

Waqt id-dijalisi: 4 nanogrammi/kg/min go mnejn l-apparat tad-dijalisi jidhol fl-arterja

L-infużjoni għandha titwaqqaf fi tmiem id-dijalisi.

Id-doża rakkomandata għad-dijalisi tal-kliwi għandha tinqabeż biss b'monitoraġġ b'attenzjoni tal-pressjoni tal-pazjent.

Anzjani

Ma hemm l-ebda informazzjoni speċifika dwar l-użu ta' Flolan f'pazjenti li għandhom aktar minn 65 sena għad-dijalisi tal-kliwi jew għall-pressjoni għolja fl-arterji tal-pulmun. B'mod ġenerali l-għażla tad-doża għal pazjent anzjan għandha ssir b'attenzjoni, filwaqt li tirrifletti ż-żieda fil-frekwenza ta' tnaqqis fil-funzjoni tal-fwied, tal-kliwi (fil-każ ta' pressjoni għolja fl-arterji tal-pulmun) jew tal-qalb u mard jew terapja b'mediċini oħra fl-istess waqt.

Popolazzjoni pedjatrika

Is-sigurtà u l-effikaċja ta' epoprostenol fi tfal li għandhom anqas minn 18-il sena ma ġewx determinati s'issa.

Metodu ta' kif għandu jingħata

Preparazzjoni ta' soluzzjoni ta' Flolan biex tiġi injettata fil-vina:

Soluzzjonijiet irrikostitwiti, ippreparati dak il-hin stess, m'għandhomx jingħataw fuq perjodu itwal minn 12-il siegħa meta jintużaw f'temperatura tal-kamra (bejn 15-il°C u 25°C). Huma għandhom jinżammu f'temperatura taħt 25°C u jiġu protetti mid-dawl.

Huwa possibbli li żżomm soluzzjonijiet rikostitwiti ta' Flolan fil-frigġ, qabel ma jintużaw f'temperatura tal-kamra, f'temperaturi li jvarjaw bejn 2°C u 8°C u mingħajr ma jinqabżu 40 siegħa ta' hażna. F'dan il-każ, is-soluzzjonijiet m'għandhomx jintużaw fuq perjodu itwal minn 8 sigħat meta jingħataw f'temperatura tal-kamra.

Is-soluzzjoni rrikostitwita għandha tiġi miflija qabel ma tingħata. L-użu tagħha huwa pprojbit fil-preżenza ta' tibdil fil-kulur jew frak.

Għal struzzjonijiet fuq ir-rikostituzzjoni u d-dilwizzjoni tal-prodott mediċinali qabel l-amministrazzjoni, (ara sezzjoni 6.6).

Epoprostenol m'għandux jingħata bħala injezzjoni f'daqqa.

4.3 Kontra-indikazzjonijiet

Flolan huwa kontraidikat f'pazjenti:

- b'sensittività eċċessiva magħrufa għas-sustanza(i) attiva(i) jew għal kwalunkwe wiehed mill-eċċipjenti elenkati fis-sezzjoni 6.1.
- b'insuffiċjenza kongestiva tal-qalb ġejja minn funzjoni hażina hafna tal-ventrikulu tax-xellug.
- Flolan m'għandux jintuża b'mod kroniku f'pazjenti li jizviluppaw edima fil-pulmuni waqt il-perjodu fejn fih tiġi stabbilita l-aħjar doża.

4.4 Twissijiet speċjali u prekawzjonijiet għall-użu

Minhabba l-pH għolja tas-soluzzjonijiet finali għall-infużjoni, għandu jkun hemm attenzjoni biex tiġi evitata estravazjoni waqt l-għoti tagħhom b'konsegwenza ta' riskju ta' hsara fit-tessuti.

Flolan huwa ważodilatatur tal-pulmun u sistemiku qawwi. L-effetti fuq il-qalb waqt l-infużjoni jgħaddu fi żmien 30 minuta mit-tmiem tal-għoti.

Flolan huwa impeditur qawwi tal-aggregazzjoni tal-plejtlits, għalhekk, għanha tiġi kkunsidrata ż-żieda fir-riskju ta' kumplikazzjonijiet emorraġiċi, b'mod partikolari għall-pazjenti b'fatturi ohra ta' riskju ta' hrug ta' demm (ara sezzjoni 4.5).

Jekk jiġri li l-pressjoni titbaxxa b'mod eċċessiv waqt l-għoti ta' Flolan, id-doża għandha titnaqqas jew l-infużjoni titwaqqaf. Il-pressjoni tista' titbaxxa hafna b'doża eċċessiva u tista' twassal għal telf mis-sensi (ara sezzjoni 4.9).

Il-pressjoni u r-rata tal-qalb għandhom jiġu mmonitorjati waqt l-għoti ta' Flolan.

Flolan jista' jżid jew inaqqas ir-rata tal-qalb. Il-bidla hija maħsuba li tiddependi kemm mir-rata bażika tal-qalb kif ukoll mill-konċentrazzjoni ta' Flolan li tingħata.

L-effetti ta' Flolan fuq ir-rata tal-qalb jistgħu jinħbew permezz tal-użu fl-istess hin ta' mediċini li għandhom effett fuq ir-riflessi kardjovaskulari.

Hija rrikmandata kawtela estrema f'pazjenti b'mard tal-arterji tal-qalb.

Gew irrappurtati livelli għoljin ta' glucose fis-serum (ara sezzjoni 4.8).

Pressjoni Għolja fl-Arterji tal-Pulmun

Xi pazjenti bi pressjoni għolja fl-arterji tal-pulmun żviluppaw edima fil-pulmun waqt il-perjodu li fih tiġi stabbilita l-ahjar doża, li tista' tkun assoċjata ma' mard ta' sadda fil-vini tal-pulmun. Flolan m'għandux jintuża b'mod kroniku f'pazjenti li żviluppaw edima fil-pulmun fil-bidu tal-għoti tad-doża (ara sezzjoni 4.3).

Għandu jiġi evitat twaqqif f'daqqa jew twaqqif tal-infużjoni, hlief f'sitwazzjonijiet li huma ta' periklu għall-hajja. Interruzzjoni f'daqqa tat-terapija tista' terġa' tikkaġuna pressjoni għolja fl-arterja tal-pulmun li twassal għal sturdament, astenja, żieda fil-qtugħ ta' nifs, u tista' twassal għall-mewt (ara sezzjoni 4.2).

Flolan jingħata bħala infużjoni kontinwa minn kateter imqiegħed b'mod permanenti ġo vina ċentrali permezz ta' pompa tal-infużjoni żgħira li tista' tingħarr. Għaldaqstant terapija bi Flolan teħtieġ impenn mill-pazjent għar-rikostituzzjoni sterili tal-mediċina, l-għoti tal-mediċina, il-kura tal-kateter imqiegħed b'mod permanenti ġo vina ċentrali, u għall-aċċess għal edukazzjoni intensiva u dejjem sejra tal-pazjent.

Wiehed għandu jżomm mat-teknika sterili waqt il-preparazzjoni tal-mediċina u għall-kura tal-kateter. Anke twaqqif għal perjodu qasir fl-għoti ta' Flolan jista' jwassal għal deterjorament f'daqqa tas-sintomi. Id-deċiżjoni li jingħata Flolan għal pressjoni għolja fl-arterji tal-pulmun għandha tkun ibbażata fuq il-fatt li l-pazjent jifhem li hemm ċans kbir li terapija bi Flolan se tkun tinħtieġ għal perjodi twal ta' żmien, possibbilment snin, u għandha tiġi kkunsidrata b'attenzjoni l-kapaċità li l-pazjent jaċċetta u jiehu hsieb kateter permanenti fil-vina u pompa tal-infużjoni.

Dijalisi tal-Kliewi

L-effett li Flolan ibaxxi l-pressjoni jista' jiżdied bl-użu ta' acetate buffer fis-soluzzjoni tad-dijalisi waqt id-dijalisi tal-kliewi.

Waqt dijalisi tal-kliewi bi Flolan għandu jiġi aċċertat li l-effiċjenza tal-qalb tiżdied aktar minn ammont minimu biex b'hekk it-twassil tal-ossiġnu fit-tessuti periferali ma jonqosx.

Flolan mhuwiex antikoagulant konvenzjonali. Flolan intuża b'suċċess minflok heparin fid-dijalisi tal-kliewi iżda fi proporzjon żgħir ta' dijalisi żviluppa tagħqid ta' demm fir-rotta tad-dijalisi, li kien jehtieg twaqqif tad-dijalisi. Meta Flolan jintuża wahdu, kejl bħal hin biex jagħqad id-demm shih jista' ma jkunx ta' min joqogħod fuqu.

Is-solvent ma fihx preservattiv; għalhekk il-kunjett għandu jintuża darba biss imbagħad jintrema.

Dan il-prodott mediċinali fih sodium, li għandu jitqies minn pazjenti li qegħdin fuq dieta b'ammont ikkontrollat ta' sodium.

4.5 Interazzjoni ma' prodotti mediċinali oħra u forom oħra ta' interazzjoni

Meta Flolan jingħata lill-pazjenti li qed jirċievu antikoagulanti oħra fl-istess hin, huwa rrakkomandat monitoraġġ standard tal-antikoagulanti.

L-effetti ta' vażodilatazzjoni ta' Flolan jistgħu jżidu jew jizdiedu bl-użu ta' vażodilataturi oħra fl-istess hin.

Bħal ma ġie rrapportat għal analogi oħrajn ta' prostaglandin, Flolan jista' jnaqqas l-effikaċja trombolitika tal-attivatur tal-plasminogen fit-tessuti (t-PA - *tissue plasminogen activator*) billi jzid it-tneħħija ta' t-PA mill-fwied.

Meta jintużaw NSAIDS jew mediċini oħra fl-istess hin li jaffettwaw l-aggregazzjoni tal-plejtlits, hemm il-possibbiltà li Flolan iżid ir-riskju ta' hruġ ta' demm.

Pazjenti fuq digoxin jistgħu juru livelli oghla ta' koncentrazzjonijiet ta' digoxin wara l-bidu ta' terapija bi Flolan, li għalkemm temporanji, jistgħu jkunu ta' sinifikat kliniku f'pazjenti b'tendenza ta' tossiċità minn digoxin.

4.6 Fertilità, tqala u treddigh

Tqala

Għall-epoprostenol hemm dejta limitata dwar l-użu fin-nisa tqal.

Studji fl-annimali ma jurux effetti hżiena diretti jew indiretti fuq is-sistema riproduttiva (ara Sezzjoni 5.3). Minhabba nuqqas ta' mediċini alternattivi, epoprostenol jista' jintuża f'dawk in-nisa li jagħzlu li jkomplu bit-tqala tagħhom, minkejja r-riskju magħruf ta' pressjoni għolja fl-arterji tal-pulmun waqt it-tqala.

Treddigh

Mhux magħruf jekk epoprostenol jew il-metaboliti tiegħu jiġux eliminati mill-halib tas-sider tal-bniedem. Ir-riskju għat-trabi tat-twelid mhux eskluż. It-treddigh għandu jitwaqqaf waqt it-ttrattament bi Flolan.

Fertilità

Ma hemm l-ebda dejta dwar l-effetti ta' epoprostenol fuq il-fertilità fil-bniedem. Studji dwar riproduzzjoni fl-annimali ma wrew l-ebda effetti fuq il-fertilità (ara Sezzjoni 5.3).

4.7 Effetti fuq il-hila biex issuq u thaddem magni

Il-pressjoni għolja fl-arterja tal-pulmun u l-kura terapewtika tagħha tista' taffettwa l-hila biex issuq u thaddem magni.

M'hemm l-ebda dejta dwar l-effett ta' Flolan użat fid-dijalisi tal-kliewi fuq il-hila biex issuq jew thaddem magni.

4.8 Effetti mhux mixtieqa

Il-każijiet avversi huma elenkati hawn taht skont il-klassi tas-sistemi u tal-organi u l-frekwenza. Il-frekwenzi huma ddefiniti kif ġej: komuni hafna $\geq 1/10$ ($\geq 10\%$); komuni $\geq 1/100$ u $< 1/10$ ($\geq 1\%$ u $< 10\%$); mhux komuni \geq

1/1000 u <1/100 ($\geq 0.1\%$ u <1%); rari $\geq 1/10,000$ u <1/1000 ($\geq 0.01\%$ u <0.1%); rari hafna <1/10,000 (< 0.01%) u mhux maghruf (ma tistax tittiehed stima mid-data disponibbli).

Infezzjonijiet u infestazzjonijiet	
Komuni	Sepsis, setticemija (l-aktar marbuta mas-sistema ta' kif jinghata Flolan) ¹
Disturbi tad-demem u tas-sistema limfatika	
Komuni	Tnaqqis fl-ghadd tal-plejtlits, hrug ta' demm minn postijiet differenti (eż. mill-pulmuni, gastrointestinali, faġra mill-immnieher, gol-kranju, wara xi proċedura, minn wara l-peritoneu)
Disturbi fis-sistema endokrinarja	
Rari hafna	Ipertirojdiżmu
Disturbi psikjatriċi	
Komuni	Ansjetà, nervożiżmu
Rari hafna	Aġitazzjoni
Disturbi fis-sistema nervuża	
Komuni hafna	Uġiġh ta' ras
Disturbi fil-qalb	
Komuni	Takikardija ² , bradikardija ³
Disturbi vaskulari	
Komuni hafna	Fwawar fil-wiċċ (jidhru anke fil-pazjent illuppjat)
Komuni	Pressjoni baxxa
Rari hafna	Sfurija
Disturbi respiratorji, toraċiċi u medjastinali	
Mhux maghruf	Edima fil-pulmuni
Disturbi gastrointestinali	
Komuni hafna	Nawsja, rimettar, dijarea
Komuni	Kolika fl-addome, xi kultant irrappurtata bhala skumdità fl-addome
Mhux komuni	Halq xott
Disturbi fil-ġilda u fit-tessuti ta' taht il-ġilda	
Komuni	Raxx
Mhux komuni	Gharaq
Disturbi muskuluskelettriċi u tat-tessuti konnettivi	
Komuni hafna	Uġiġh fix-xedaq
Komuni	Artralġja
Disturbi ġenerali u kondizzjonijiet ta' mnejn jinghata	
Komuni hafna	Uġiġh (mhux speċifikat)
Komuni	Uġiġh fis-sit tal-injezzjoni*, uġiġh fis-sider
Rari	Infezzjoni lokali*
Rari hafna	Ħmura fuq is-sit tal-infużjoni*, sadda tal-kateter twil fil-vina*, telqa, tagħfis fis-sider
Investigazzjonijiet	
Mhux maghruf	Żieda fil-glucose fid-demem
* Assoċjati mas-sistema ta' kif jinghata Flolan	
¹ Ġew irrappurtati infezzjonijiet marbuta mal-kateter ikkawżati minn organizmi li mhux dejjem huma meqjusa bhala patoġeniċi (inkluż mikrokokkus).	
² Takikardija ġiet irrappurtata bhala rispons għal Flolan b'dozi ta' 5 nanogrammi/kg/min u inqas.	
³ Bradikardija, xi kultant msiehba ma' pressjoni baxxa mal-waqqaf, sehhet f'voluntiera f'sahhithom b'dozi ta' Flolan ta' aktar minn 5 nanogrammi/kg/min. Bradikardija assoċjata ma' pressjoni sistolika u diastolika li jitbaxxew b'mod konsiderevoli segwiet l-ġhoti mill-vini ta' doza ta' Flolan ekwivalenti għal 30 nanogramma/kg/min f'voluntiera konxji f'sahhithom.	

4.9 Doża eċċessiva

Il-karatteristika prinċipali ta' doża eċċessiva x'aktarx li tkun pressjoni baxxa.

B'mod ġenerali, kazijiet li jidhru wara doża eċċessiva ta' Flolan huma effetti farmakoloġiċi esagerati tal-mediċina (eż. pressjoni baxxa u kumplikazzjonijiet ta' pressjoni baxxa).

Jekk jiġri li jkun hemm doża eċċessiva naqqas id-doża jew waqqaf l-infużjoni u ibda miżuri xierqa ta' sostenn skont kif mehtieg; per eżempju espansjoni tal-volum tal-plażma u/jew aġġustament tal-fluss tal-pompa.

5. PROPRJETAJIET FARMAKOLOĠIĊI

5.1 Proprjetajiet farmakodinamiċi

Kategorija farmakoterapewtika: Sustanzi Antitrombotiċi; Impedituri tal-aggregazzjoni tal-plejtlits minbarra heparin, Kodiċi ATC: B01AC09

Mekkanizmu ta' azzjoni

Epoprostenol Sodium, il-*monosodium salt* ta' epoprostenol, prostaglandin li jinstab b'mod naturali u tipproduċih ir-rita ta' ġewwanett tal-kanali tad-dem. Epoprostenol huwa l-aktar impeditur qawwi tal-aggregazzjoni tal-plejtlits li nafu bih. Huwa wkoll vażodilatatur qawwi.

Ħafna mill-azzjonijiet ta' epoprostenol isiru permezz tal-istimulu ta' *adenylate cyclase*, li jwassal għal zieda fil-livelli intracellulari ta' *adenosine 3'5' monophosphate* ċikliku (cAMP). Stimulu sekwenzjali ta' *adenylate cyclase*, segwit mill-attivazzjoni ta' *phosphodiesterase*, gie spjegat fil-plejtlits tal-bniedem. Livelli għolja ta' cAMP jirregolaw il-koncentrazzjonijiet intracellulari tal-kalċju billi jstimulaw it-tneħħija tal-kalċju, u b'hekk fl-ahħarnett l-aggregazzjoni tal-plejtlits tkun impedita permezz ta' tnaqqis fil-kalċju taċ-ċitoplazma, li fuqu jiddependu t-tibdil tal-forma, l-aggregazzjoni u r-reazzjoni ta' ħelsien tal-plejtlits.

Effetti farmakodinamiċi

Infużjoni ta' 4 nanogrammi/kg/min għal 30 minuta ntwerew li ma kellhom l-ebda effett sinifikanti fuq ir-rata tal-qalb jew il-pessjoni, għalkemm jista' jkun hemm fwawar fil-wiċċ f'dawn il-livelli.

Pressjoni Għolja fl-Arterji tal-Pulmun

Infużjonijiet ta' epoprostenol fil-vina għal mhux aktar minn 15-il minuta nstabu li jipproduċu zidiet marbuta mad-doża fl-inċi tal-qalb (CI - *cardiac index*) u fil-volum ta' demm mitfugħ il-barra mill-ventrikulu ma' kull taħbita (SV - *stroke volume*), u tnaqqis marbut mad-doża fir-reżistenza vaskulari tal-pulmun (PVR - *pulmonary vascular resistance*), fir-reżistenza totali tal-pulmun (TPR - *total pulmonary resistance*) u fil-pessjoni sistemika medja tal-arterji (SAPm - *mean systemic arterial pressure*). L-effetti ta' epoprostenol fuq il-pessjoni medja tal-arterja tal-pulmun (PAPm- *mean pulmonary artery pressure*) f'pazjenti b'PPH kienu varjabbli u ħfief.

Infużjonijiet kroniċi kontinwi ta' epoprostenol f'pazjenti b'PAH idjopatika jew li tintiret ġew studjati f'żewġ provi, prospettivi, open, bil-pazjenti magħzula b'mod każwali li damu sejrini 8 ġimgħat u 12-il ġimgħa (N=25 u N=81, rispettivament) li qabblu epoprostenol u terapija konvenzjonali ma' terapija konvenzjonali waħedha. Terapija konvenzjonali varjat fost il-pazjenti u kienet tinkludi xi wħud jew kull waħda minn dawn li ġejjin: antikoagulanti kienu qed johduhom kważi l-pazjenti kollha; vażodilataturi, dijuretiċi, u digoxin mill-ħalq kienu qed johduhom nofs il-pazjenti sa tnejn minn kull tliet pazjenti; u ossiġnu bħala suppliment kienu qed johdu madwar nofs il-pazjenti. Ħlief għal 2 pazjenti li kienu fil-Klassi ta' funzjoni II tal-Assoċjazzjoni tal-Qalb ta' New York (NYHA-*New York Heart Association*), il-pazjenti kollha kienu jew fil-Klassi ta' funzjoni III jew inkella fil-Klassi ta' funzjoni IV. Minhabba li r-rizultati kienu jixxiebhu fiż-żewġ studji, ir-rizultati deskritti huma miġbura flimkien. Il-valuri medjani kkombinati fil-linja bażi tat-test ta' 6 minuti mixi għall-grupp ta' terapija konvenzjonali u l-grupp ta' epoprostenol flimkien ma' terapija konvenzjonali kienu ta' 266 metru u 301 metru, rispettivament.

Titjib mill-linja bażi fl-indiċi tal-qalb (0.33 vs. -0.12 L/min/m²), fil-volum ta' demm mitfugh il-barra mill-ventrikulu ma' kull taħbita (6.01 vs. -1.32 mL/taħbita), fis-saturazzjoni tal-ossigenu fl-arterji (1.62 vs. -0.85%), fil-medja tal-pessjoni tal-arterji tal-pulmun (-5.39 vs. 1.45 mm Hg), fil-medja tal-pessjoni tal-atriju tan-naħa tal-lemin (-2.26 vs. 0.59 mm Hg), fir-reżistenza totali tal-pulmun (-4.52 vs. 1.41 U Wood), fir-reżistenza vaskulari tal-pulmun (-3.60 vs. 1.27 U Wood), u fir-reżistenza sistemika vaskulari (-4.31 vs. 0.18 U Wood) kienu differenti b'mod statistiku bejn pazjenti li rċievew epoprostenol b'mod kroniku u dawk li ma hađuhx. Il-medja tal-pessjoni sistemika fl-arterji ma kinetx differenti b'mod sinifikanti bejn iż-żewġ gruppi (-4.33 vs. -3.05 mm Hg). Dan it-titjib emodinamiku deher li pperista meta epoprostenol ingħata għal mill-anqas 36 xahar fi studju open, fejn il-pazjenti ma ntaġħzlux b'mod każwali.

Titjib sinifikanti b'mod statistiku gie osservat fil-hila tal-eżerċizzju (p=0.001), kif tkejjel permezz tas-6MWT f'pazjenti li kienu qed jirċievu epoprostenol kontinwu mill-vina flimkien ma' terapija konvenzjonali (N=52) għal 8 jew 12-il ġimgħa meta mqabbel ma' dawk li kienu qed jirċievu terapija konvenzjonali waħedha (N=54) (tibdil mill-linja bażi għall-ġimgħat 8 u 12 flimkien – medjan: 49 vs. -4 metri; medja: 55 vs. -4 metri). It-titjib deher anke sa mill-ewwel ġimgħa tal-kura. Fi tmiem il-perjodu tal-kura fl-istudju ta' 12-il ġimgħa, is-sopravivenza tjebet fil-pazjenti tal-Klassijiet ta' funzjoni III u IV tal-NYHA. Tmienja mill-40 (20%) pazjent li kienu qed jirċievu terapija konvenzjonali waħedha mietu, filwaqt li ma miet l-ebda pazjent mill-41 li kienu qed jirċievu epoprostenol (p=0.003).

Infużjonijiet kroniċi kontinwi ta' epoprostenol f'pazjenti b'PAH/SSD ġew studjati fi prova prospettiva, open, fejn il-pazjenti ntaġħzlu b'mod każwali li damet 12-il ġimgħa li qabbel epoprostenol u terapija konvenzjonali (N = 56) ma' terapija konvenzjonali waħedha (N = 55). Hlief għal 5 pazjenti li kienu fil-Klassi ta' funzjoni II ta' NYHA, il-pazjenti l-oħra kollha kienu jew fil-Klassi ta' funzjoni III jew inkella fil-Klassi ta' funzjoni IV. Terapija konvenzjonali varjat fost il-pazjenti u kienet tinkludi xi whud jew kull waħda minn dawn li ġejjin: antikoagulanti kienu qed joħduhom kważi l-pazjenti kollha, ossigenu bħala suppliment u dijuretici kienu qed joħduhom tnejn minn kull tliet pazjenti, vażodilataturi mill-ħalq kienu qed joħduhom 40% tal-pazjenti, u digoxin kien qed jiehdu pazjent wieħed minn kull tlieta. L-iskop finali primarju tal-effikaċja tal-istudju kien titjib fis-6MWT. Il-valur medjan fil-linja bażi għall-grupp ta' terapija konvenzjonali u l-grupp ta' epoprostenol mogħti flimkien ma' terapija konvenzjonali kien ta' 240 metru u 270 metru, rispettivament. Żieda sinifikanti b'mod statistiku fil-CI, u tnaqqis sinifikanti b'mod statistiku fil-PAPm, RAPm, PVR, u SAPm wara 12-il ġimgħa ta' kura kienu osservati f'pazjenti li rċievew epoprostenol b'mod kroniku meta mqabbla ma' dawk li ma hađuhx.

Fuq perjodu ta' 12-il xahar, differenza statistika (p<0.001) fil-bidla mill-linja bażi għas-6MWT kienet osservata fil-grupp li kien qed jirċievi epoprostenol u terapija konvenzjonali meta mqabbel mal-grupp li kien qed jirċievi terapija konvenzjonali waħedha (medjan: 63.5 vs. -36.0 metri; medja: 42.9 vs. -40.7 metri). F'xi pazjenti kien jidher titjib fl-aħħar tal-ewwel ġimgħa tal-kura. Żidiet fil-hila għall-eżerċizzju kienu akkumpanjati minn itjib sinifikanti b'mod statistiku fil-qtugh ta' nifs, kif imkejjel permezz tal-Indiċi tal-Qtugh ta' nifs Borg (Borg Dyspnea Index). Fit-12-il ġimgħa, il-klassi ta' funzjoni ta' NYHA tjebet f'21 minn 51 (41%) pazjent kkurat b'epoprostenol meta mqabbel mal-ebda wieħed mit-48 pazjent ikkurat bit-terapija konvenzjonali waħedha. Madankollu, kien hemm aktar pazjenti fiż-żewġ gruppi ta' kura (28/51 [55%] b'epoprostenol u 35/48 [73%] b'terapija konvenzjonali waħedha) li ma wrew l-ebda bidla fil-klassi ta' funzjoni, u 2/51 (4%) b'epoprostenol u 13/48 (27%) b'terapija konvenzjonali waħedha marru għall-aġħar.

Ma ġiet osservata l-ebda differenza b'mod statistiku fis-sopravivenza fuq il-perjodu ta' 12-il ġimgħa f'pazjenti PAH/SSD kkurati b'epoprostenol meta mqabbla ma' dawk li kienu qed jirċievu terapija konvenzjonali waħedha. Fl-aħħar tal-perjodu ta' kura, 4 mill-56 (7%) pazjent li kienu qed jirċievu epoprostenol mietu, filwaqt li 5 mill-55 (9%) pazjent li kienu qed jirċievu terapija konvenzjonali waħedha mietu.

Dijalisi tal-Kliewi

L-effetti ta' epoprostenol fuq l-aggregazzjoni tal-plejtlits huma marbutin mad-doża meta jingħataw bejn 2 u 16-il nanogramma/kg/min mill-vina, u inibizzjoni sinifikanti tal-aggregazzjoni indotta permezz ta' adenosine diphosphate hija osservata b'doži ta' 4 nanogrammi/kg/min u aktar.

L-effetti fuq il-plejtlits instabu li jitolqu fi zmien saghtejn minn meta titwaqqaf l-infuzjoni, u l-bidliet emodinamiċi minhabba epoprostenol instabu li jirritornaw lura għal-linja bazi fi zmien 10 minuti minn meta titwaqqaf infużjoni ta' 60 minuta b'doża ta' bejn 1 u 16-il nanogramma/kg/min.

Dozi oghla ta' epoprostenol (20 nanogramma/kg/min) li jiċċirkulaw iferrxu aggregati tal-plejtlits li jiċċirkulaw u jżidu il-ħin tal-ħruġ tad-demem kutanju sa darbtejn aktar.

Epoprostenol iqawwi l-attività antikoagulanti ta' heparin b'madwar 50%, u x'aktarx inaqas ir-reħi tal-fattur li jinnewtralizza l-heparin.

Sitt studji kkontrollati b'heparin u ħames studji ta' emergenza esploraw post epoprostenol fl-immanniġġar generali tad-dijalisi tal-kliewi, bl-użu ta' tekniċi differenti. Kejl primarju ta' effikaċja kien jinkludi tneħħija ta' BUN u kreatinina minn ġod-dijalisi, tneħħija ta' fluwidu minn ġod-dijalisi (ultrafiltrazzjoni), u tagħqid ta' demm fir-rota barra l-ġisem.

Tagħqid kbir tad-demem (id-dijalisi twaqqfet b'mod permanenti, jew kellha tinbidel il-kilwa artifiċjali) seħħ f'madwar 9% (n=56) tad-dijalisi kollha b'epoprostenol u f'<1% (n=1) tad-dijalisi b'heparin fl-istudji prinċipali kkontrollati u fl-istudji t'emergenza. Il-biċċa l-kbira tad-dijalisi b'epoprostenol (67%) fejn kien jeħtieġ li tinbidel il-kilwa artifiċjali sussegwentement intemmu b'epoprostenol mingħajr taqgħid tad-demem. Madankollu, 9 minn 27 dijalisi b'epoprostenol ma rnexxewx wara ħafna attentati.

Meta wiehed ma jqisx id-diffikultajiet tekniċi li seħħew b'mod rari b'kull waħda miż-żewġ kuri, tagħqid tad-demem kbir li jillimita d-dijalisi ma seħħx f'93% tad-dijalisi kollha b'epoprostenol u f'99% tad-dijalisi kollha b'heparin.

Tagħqid ħafif tad-demem (biżżejjed biex jeħtieġ intervent, iżda mhux li waqqaf id-dijalisi b'mod permanenti jew li kien jeħtieġ li tinbidel il-kilwa artifiċjali) kien irrappurtat aktar frekwenti waqt id-dijalisi b'epoprostenol milli waqt id-dijalisi b'heparin. Ma kien hemm l-ebda waħda mid-dijalisi li kienet qed tuża heparin u kien hemm 5% (n=32) mid-dijalisi li kienet qed tuża epoprostenol li kellhom tagħqid tad-demem ħafif.

Tagħqid tad-demem li jidher (li ma kienx jeħtieġ intervent) ġie rrappurtat f'31% oħra ta' dijalisi b'epoprostenol u f'5% oħra ta' dijalisi b'heparin.

Biex jiġi stabbilit li pazjenti fuq dijalisi tal-kliewi li qegħdin f'riskju akbar ta' emorraġija ikollhom ħruġ ta' demm anqas frekwenti b'epoprostenol milli b'heparin, saru 2 studji kbar ikkontrollati b'mod prospettiv. Kull pazjenti ġie assenjat b'mod każwali għal sekwenza ta' dijalisi b'heparin jew b'epoprostenol u rċiew sa 6 dijalisi għal kull pazjent li ddaħħal fi studju wiehed u sa 3 dijalisi għal kull pazjent li ddaħħal fi studju ieħor.

Ir-riskju ta' ħruġ ta' demm kien iddefinti b'ħala:

- Riskju kbir ħafna – preżenza ta' ħruġ ta' demm attiv fil-waqt meta tibda d-dijalisi
- Riskju kbir – jekk fi zmien it-3 ijiem ta' qabel id-dijalisi persuna kellha ħruġ ta' demm attiv li waqaf fil-fazi ta' qabel id-dijalisi; jew sofriet feriti kirurġiċi jew trawmatiċi fi zmien it-3 ijiem ta' qabel id-dijalisi

Tnax-il pazjent b'riskju kbir ta' emorraġija rċiew 35 dijalisi b'epoprostenol u 11-il pazjent irċiew 28 dijalisi b'heparin fl-istudji kbar ikkontrollati. Sittax-il pazjent irċiew 24 dijalisi b'epoprostenol fi studji ta' emergenza.

Fi studji prinċipali kkontrollati, meta d-dijalisi kollha kienu kkombinati għal kull waħda mill-kuri (heparin jew epoprostenol), kien hemm aktar pazjenti fuq heparin li kellhom ħruġ ta' demm fil-jum ta' qabel id-dijalisi (N=13/17 vs. 8/23), fil-jum tad-dijalisi (N=25/28 vs. 16/35) u fil-jum ta' wara d-dijalisi (N=16/24 vs. 5/24) milli pazjenti fuq epoprostenol waqt l-istess perijodi ta' zmien.

Dawk il-pazjenti li kompla jkollhom hruġ ta' demm ġew stmati għal bidliet fil-qawwa tal-hruġ tad-demmm. Il-qawwa tal-hruġ tad-demmm f'dawk il-pazjenti tjebet b'mod aktar frekwenti b'epoprostenol fil-jum ta' qabel id-dijalisi u fil-jum tad-dijalisi (qabel id-dijalisi: N=4/8; dijalisi: N=6/16) milli b'heparin (qabel id-dijalisi: N=4/13; dijalisi: N=4/25). Madankollu, ġie osservat il-kontra għall-jiem ta' wara d-dijalisi b'epoprostenol (N=1/5) meta mqabbel ma' heparin (N=8/16). Il-qawwa tal-hruġ tad-demmm mar għall-agħar waqt jum 1 biss ta' dijalisi b'epoprostenol (N=1/16) filwaqt li b'heparin il-qawwa marret għall-agħar għal 5 ijem ta' dijalisi (N=5/25) u għal jumejn qabel id-dijalisi (N=2/13).

Pazjenti li ma kellhomx evidenza ċara ta' hruġ ta' demm eżatt qabel l-ewwel dijalisi tal-istudju, iżda li hargilhom id-demmm fi żmien it-3 ijiem ta' qabel ġew ikklassifikati bħala li kellhom riskju kbir ta' emorraġija. Dsatax-il pazjent irċivew 51 dijalisi b'heparin u 19 irċivew 44 dijalisi b'epoprostenol fi studji prinċipali kkontrollati.

Meta d-dijalisi kollha ġew ikkombinati, xi ftit aktar pazjenti li kienu qed jieħdu epoprostenol deħru li kellhom hruġ ta' demmm fil-jiem ta' qabel id-dijalisi (N=12/25 vs. 8/32), tad-dijalisi (23/44 vs. 14/51) u ta' wara d-dijalisi (8/34 vs. 5/44) meta mqabbla ma' pazjenti li kienu qed jieħdu heparin fl-istess perjodi ta' żmien.

5.2 Tagħrif farmakokinetiku

Minhabba l-instabbiltà kimika, il-qawwa kbira, u l-*half-life* qasira ta' epoprostenol, għadha ma ġiet identifikata l-ebda analiżi preċiża u eżatta li hija xierqa biex jintabu l-kwantitajiet ta' epoprostenol fil-fluwidi bijoloġiċi.

Epoprostenol mogħti mill-vina jiġi ddistibwit malajr mid-demmm għat-tessuti. F'pH fiżjoloġika u temperatura normali, epoprostenol jitkisser b'mod spontanju u jsir 6-oxo-prostaglandin F₁ alpha, għalkemm hemm xi deġratazzjoni bl-enzimi li jibdluh fi prodotti oħra.

Wara l-ġhoti ta' epoprostenol radjutikkettat lill-bnedmin, instabu mill-inqas 16-il metabolit, li 10 minnhom ġew identifikati b'mod strutturali.

B'kuntrast ma' prostaglandins oħra, epoprostenol ma jiġix metabolizzat waqt li jkun għaddej miċ-ċirkulazzjoni tal-pulmun.

Il-*half-life* għad-dizintegrazzjoni spontanja ta' 6-oxo-prostaglandin F₁ alpha fil-bniedem hija mistennija li tkun ta' mhux aktar minn 6 minuti, u tista' tkun ta' anke 2 jew 3 minuti biss, kif stmat minn rati ta' deġradazzjoni ta' epoprostenol *in vitro* fid-demmm shih uman.

Wara l-ġhoti ta' epoprostenol radjutikkettat lill-bnedmin, l-irkupru tar-radjuattività mill-awrina u mill-ippurgar kien ta' 82% u 4%, rispettivament.

5.3 Tagħrif ta' qabel l-użu kliniku dwar is-sigurtà

Tagħrif mhux kliniku ibbażat fuq studji konvenzjonali ta' sigurtà farmakoloġika, effett tossiku minn dozi ripetuti, effett tossiku fuq il-ġeni, u effett tossiku fuq is-sistema riproduttiva u l-iżvilupp, ma juri l-ebda periklu speċjali għall-bnedmin. Ma saru l-ebda studji fuq perjodu twil ta' żmien fl-annimali biex jiddeterminaw ir-riskju ta' kanċer ta' epoprostenol.

6. TAGHRIF FARMAĊEWTIKU

6.1 Lista ta' eċċipjenti

Trab għal soluzzjoni għall-infużjoni:

Mannitol

Glycine

Sodium Chloride
Sodium Hydroxide (għall-aġġustament tal-pH)

Solvent għal użu parenterali:

Glycine
Sodium Chloride
Sodium Hydroxide (għall-aġġustament tal-pH)
Ilma għall-Injezzjonijiet

6.2 Inkompatibiltajiet

Dan il-prodott mediċinali m'għandux jithallat ma' prodotti mediċinali oħrajn hliet daww imsemmija f'sezzjoni 4.2.

6.3 Żmien kemm idum tajjeb il-prodott mediċinali

Trab u Solvent għal soluzzjoni għall-infużjoni: 3 snin.

Żmien kemm is-soluzzjoni rrikostitwita/solvent għall-infużjoni jidumu tajbin waqt l-użu:

Soluzzjonijiet irrikostitwiti m'għandhomx jingħataw fuq perjodu itwal minn 12-il siegħa meta jintużaw f'temperatura tal-kamra (bejn 15-il°C u 25°C). Huma għandhom jinżammu f'temperatura taħt il-25°C u għandhom jiġu protetti mid-dawl. Fejn il-pompa tal-infużjoni tippermetti l-użu ta' borża kiesha, is-soluzzjoni tista' tintuża fuq perjodu ta' 24 siegħa, jekk kemm-il darba l-borża kiesha tinbidel skont il-htieġa matul il-jum.

Huwa possibbli li tpoġġi soluzzjonijiet rikostitwiti ta' Flolan fil-frigġ, qabel ma' dawn jintużaw f'temperatura tal-kamra, f'temperatura li tvarja bejn 2°C u 8°C u mingħajr ma jinqabzu 40 siegħa ta' hażna. F'dan il-każ, is-soluzzjonijiet m'għandhomx jintużaw fuq perjodu ta' aktar minn 8 sigħat meta jingħataw f'temperatura tal-kamra.

6.4 Prekawzjonijiet speċjali għall-hażna

Trab għal soluzzjoni għall-infużjoni:

Ahżen il-kunjetti f'temperatura taħt 25°C. Ipproteġi mid-dawl. Żomm xott. Tagħmlux fil-friza. Ahżen fil-pakkett oriġinali.

Solvent għal użu parenterali:

Ahżen is-solvent f'temperatura taħt 25°C. Tagħmlux fil-friza. Ipproteġi mid-dawl. Ahżen fil-pakkett oriġinali.

Is-solvent ma fihx preservattiv, għaldaqstant kunjett għandu jintuża darba biss imbagħad jintrema.

Ir-rikostituzzjoni u d-dilwizzjoni għandhom isiru immedjatament qabel l-użu (ara sezzjoni 4.2, sezzjoni 6.3 u sezzjoni 6.6).

Soluzzjonijiet ta' epoprostenol ippreparati friski għall-kura ta' pressjoni għolja fl-arterji tal-pulmun għandhom jintużaw fi żmien 12-il siegħa f'temperatura ta' 25°C, jew jinħażnu għal 40 siegħa f'temperatura bejn 2 u 8°C u imbagħad jintużaw fi żmien 8 sigħat f'temperatura ta' 25°C. Meta l-pompa tal-infużjoni tippermetti l-użu ta' borża kiesha, is-soluzzjoni ta' epoprostenol tista' tintuża fuq perjodu ta' 24 siegħa, jekk kemm-il darba l-borża kiesha tinbidel skont il-htieġa matul il-jum.

6.5 In-natura tal-kontenitur u ta' dak li hemm ġo fih

Trab għal soluzzjoni għall-infużjoni:

Kunjetti tal-ħgieg trasparenti (tat-tip 1) b'tappijiet tal-gomma butyl sintetika u kullar tal-aluminju bil-parti ta' fuq titqaċċat.

Solvent għal użu parenterali:

Kunjetti tal-ħgieg trasparenti (tat-tip 1) b'tappijiet tal-gomma butyl sintetika u kullar tal-aluminju fuq barra b'ghatu tal-plastik li jinjala' b'saba' wiehed.

Daqsijiet tal-pakkett:

Pressjoni Gholja fl-Arterji tal-Pulmun

Hemm erba' pakketti disponibbli biex jintużaw għall-kura ta' pressjoni gholja fl-arterji tal-pulmun, kif ġej:

- Kunjett wiehed ta' 0.5 mg ta' trab u jew kunjett wiehed jew żewġ kunjetti ta' solvent u komponent biex jiffiltra.
- Kunjett wiehed ta' 1.5 mg ta' trab u jew kunjett wiehed jew żewġ kunjetti ta' solvent u komponent biex jiffiltra.
- Kunjett wiehed ta' 0.5 mg ta' trab.
- Kunjett wiehed ta' 1.5 mg ta' trab.

Dijalisi tal-Kliwi

Il-pakkett ta' 0.5 mg biss huwa adattat biex jintuża fid-dijalisi tal-kliwi.

Jista' jkun li mhux il-pakketti tad-daqsijiet kollha jkunu fis-suq.

6.6 Prekawzjonijiet speċjali li għandhom jittiehdu meta jintrema u għal immaniġġar ieħor

Kull fdal tal-prodott mediċinali li ma jkunx intuża jew skart li jibqa' wara l-użu tal-prodott għandu jintrema kif jitolbu l-lijigijiet lokali.

L-istabbiltà tas-soluzzjonijiet ta' Flolan tiddependi mill-pH. Għar-rikostituzzjoni ta' Flolan innixxef permezz tal-iffriżar għandu jintuża biss is-solvent fornut u għal aktar dilwizzjoni għandhom jintużaw biss is-soluzzjonijiet tal-infuzjoni rrakkomandati, fil-proporzjon iddikjarat, għax inkella l-pH mehtieġa tista' ma tinzammx.

Rikostituzzjoni, dilwizzjoni u kalkolu tar-rata tal-infuzjoni:

Għandu jkun hemm attenzjoni partikolari meta tiġi ppreparata l-infuzjoni u meta tiġi kkalkulata r-rata tal-infuzjoni. Il-proċedura mogħtija hawn taht għandha tiġi segwita bir-reqqa.

Ir-rikostituzzjoni u dilwizzjoni ta' Flolan għandhom isiru f'kundizzjonijiet asettici, eżatt qabel l-użu kliniku.

Dijalisi tal-Kliwi

Il-pakkett adattat biex jintuża fid-dijalisi tal-kliwi fih 0.5 mg ta' Flolan innixxef permezz tal-iffriżar flimkien ma' 50 mL ta' solvent.

Rikostituzzjoni:

1. Għar-rikostituzzjoni uża biss is-solvent pprovdut.
2. Iġbed madwar 10 mL ta' solvent go siringa sterili, injettah go-kunjett li fih 0.5 mg ta' trab Flolan innixxef permezz tal-iffriżar u hawwad bil-mod sakemm it-trab jinħall.
3. Iġbed is-soluzzjoni ta' Flolan li ksibt lura go-siringa, injettaha mill-ġdid fil-volum ta' solvent li jkun għad fadal u hawwad sewwa.

Din is-soluzzjoni issa hija magħrufa bħala s-soluzzjoni kkonċentrata u fiha 10,000 nanogramma/mL ta' Flolan. Din is-soluzzjoni kkonċentrata biss hija adattata biex tiġi ddilwita aktar qabel ma tintuża.

Meta 0.5 mg ta' trab ta' Flolan għal infuzjoni fil-vina jiġi rrikostitwit b'50 mL ta' solvent, l-injezzjoni finali jkollha pH ta' madwar 10.5 u kontenut ta' joni ta' sodium ta' madwar 56 mg.

Dilwizzjoni:

Is-soluzzjoni kkonċentrata normalment tiġi ddilwita aktar qabel ma tintuża. Hija tista' tiġi ddilwita b'soluzzjoni ta' sodium chloride 0.9% w/v, bil-kundizzjoni li ma jinqabiżx il-proporzjon ta' 6 volumi ta' soluzzjoni ta' sodium chloride 0.9% w/v ma' volum 1 ta' soluzzjoni kkonċentrata eż. 50 mL ta' soluzzjoni kkonċentrata tiġi ddilwita aktar b'massimu ta' 300 mL ta' soluzzjoni ta' sodium chloride 0.9% w/v. Fluwidi komuni oħra li jintużaw fil-vina mhumiex tajbin għad-dilwizzjoni tas-soluzzjoni kkonċentrata minhabba li l-pH meħtieġa ma tinkisibx. Soluzzjonijiet ta' Flolan huma anqas stabbli f'pH baxxa. Biex tiddilwi s-soluzzjoni kkonċentrata, iġbidha għo siringa ikbar imbagħad mas-siringa waħhal il-filter sterili pprovdut.

Poġġi s-soluzzjoni kkonċentrata direttament fis-soluzzjoni tal-infużjoni magħżula billi timbotta b'mod sod iżda mhux eċċessiv; il-hin tipiku li tiehu biex tiffiltra 50 mL ta' soluzzjoni kkonċentrata huwa ta' 70 sekonda. Hawwadha sewwa.

Il-komponent tal-filtru għandu jintuża darba biss imbagħad jintrema.

Meta jiġu rrikkostitwit u ddilwiti kif spjegat hawn fuq, is-soluzzjonijiet tal-infużjoni ta' Flolan ikollhom pH ta' madwar 10 u jzommu 90% tal-qawwa tal-bidu tagħhom għal madwar 12-il siegħa f'temperatura ta' 25°C.

Kalkolu tar-rata tal-infużjoni:

Ir-rata tal-infużjoni tista' tiġi kkalkulata mill-formula li ġejja:

$$\text{Rata tal-infużjoni (mL/min)} = \frac{\text{doża (nanogramma/kg/min)} \times \text{piż tal-ġisem (kg)}}{\text{konċentrazzjoni tas-soluzzjoni (nanogramma/mL)}}$$

$$\text{Rata tal-infużjoni (mL/siegħa)} = \text{Rata tal-infużjoni (mL/min)} \times 60$$

Formuli tar-rati tal-infużjoni – eżempji

Meta jintuża fid-dijalisi tal-kliewi Flolan jista' jingħata bhala soluzzjoni kkonċentrata (a) jew fil-forma ddilwita (b).

a. Użu tas-soluzzjoni kkonċentrata, i.e. 10,000 nanogramma/mL Flolan:

Doża (nanogrammi /kg/min)	Piż tal-ġisem (kg)							
	30	40	50	60	70	80	90	100
1	0.18	0.24	0.30	0.36	0.42	0.48	0.54	0.60
2	0.36	0.48	0.60	0.72	0.84	0.96	1.08	1.20
3	0.54	0.72	0.90	1.08	1.26	1.44	1.62	1.80
4	0.72	0.96	1.20	1.44	1.68	1.92	2.16	2.40
5	0.90	1.20	1.50	1.80	2.10	2.40	2.70	3.00
Rati ta' fluss f' mL/siegħa								

b. Iddilwit: Dilwizzjoni li tintuża b'mod komuni hija:

10 mL ta' soluzzjoni kkonċentrata + 40 mL ta' soluzzjoni ta' sodium chloride 0.9% w/v.

Il-konċentrazzjoni li tinkiseb = 2,000 nanogrammi/mL Flolan:

Doża (nanogrammi /kg/min)	Piż tal-ġisem (kg)							
	30	40	50	60	70	80	90	100
1	0.90	1.20	1.50	1.80	2.10	2.40	2.70	3.00
2	1.80	2.40	3.00	3.60	4.20	4.80	5.40	6.00
3	2.70	3.60	4.50	5.40	6.30	7.20	8.10	9.00
4	3.60	4.80	6.00	7.20	8.40	9.60	10.80	12.00
5	4.50	6.00	7.50	9.00	10.50	12.00	13.50	15.00
Rati ta' fluss f' mL/siegħa								

Għal għoti bl-użu ta' pompa li kapaċi tagħti infużjonijiet kostanti ta' volumi żgħar, porzjonijiet xierqa ta' soluzzjoni kkonċentrata jistgħu jiġu ddilwiti b'soluzzjoni sterili ta' sodium chloride 0.9% w/v.

Pressjoni Għolja fl-Arterji tal-Pulmun

Hemm erba' pakketti disponibbli biex jintużaw għall-kura ta' pressjoni għolja fl-arterji tal-pulmun, kif ġej:

- Kunjett wiehed li fih Flolan sterili, imnixxef permezz tal-iffriżar ekwivalenti għal 0.5 mg ta' Flolan, fornut b'kunjett wiehed jew żewġ kunjetti ta' 50 mL ta' solvent u komponent biex jiffiltra.

- Kunjett wiehed li fih Flolan sterili, imnixxef permezz tal-iffriżar ekwivalenti għal 1.5 mg ta' Flolan, fornut b'kunjett wiehed jew żewġ kunjetti ta' 50 mL ta' solvent u komponent biex jiffiltra.

- Kunjett wiehed li fih Flolan sterili, imnixxef permezz tal-iffriżar ekwivalenti għal 0.5 mg ta' Flolan fornut wahdu.

- Kunjett wiehed li fih Flolan sterili, imnixxef permezz tal-iffriżar ekwivalenti għal 1.5 mg ta' Flolan fornut wahdu.

Fil-bidu għandu jintuża pakkett li fih is-solvent għal użu parenterali. Waqt terapija kronika bi Flolan il-konċentrazzjoni finali tas-soluzzjoni tista' tiżdied biż-żieda ta' kunjett iehor ta' 0.5 mg jew 1.5 mg ta' Flolan imnixxef permezz tal-iffriżar.

Kunjetti biss li fihom l-istess ammont bħal dak li jiġi mal-pakkett tal-bidu jistgħu jintużaw biex iżidu l-konċentrazzjoni finali tas-soluzzjoni.

Rikostituzzjoni:

Din għandha ssir skont l-istruzzjonijiet mogħtija għad-dijalisi tal-kliewi. Fejn pakkett li fih 1.5 mg ta' Flolan jiġi rrikostitwit b'50 mL ta' solvent il-konċentrazzjoni li tinkiseb tkun ta' 30,000 nanogramma/mL.

Dilwizzjoni:

Flolan għandu jintuża bħala soluzzjoni kkonċentrata jew inkella fil-forma ddilwita għall-kura ta' pressjoni għolja fl-arterji tal-pulmun. Is-solvent ipprovdut biss jista' jintuża għal aktar dilwizzjoni ta' Flolan irrikostitwit. Soluzzjoni ta' sodium chloride 0.9% w/v m'għandhiex tintuża meta Flolan ikun se jingħata għall-kura ta' pressjoni għolja fl-arterji tal-pulmun. Flolan m'għandux jingħata ma' soluzzjonijiet parenterali jew mediċini oħrajn meta jintuża għal pressjoni għolja fl-arterji tal-pulmun.

Biex tidilwi s-soluzzjoni kkonċentrata, iġbidha go siringa ikbar imbagħad mas-siringa wahhal il-filter sterili pprovdut.

Poġġi s-soluzzjoni kkonċentrata direttament fis-solvent billi timbotta b'mod sod iżda mhux eċċessiv; il-hin tipiku li tiehu biex tiffiltra 50 mL ta' soluzzjoni kkonċentrata huwa ta' 70 sekonda. Hawwad sewwa.

Il-komponent tal-filtru għandu jintuża darba biss imbagħad jintrema.

Konċentrazzjonijiet li jintużaw b'mod komuni għall-kura ta' pressjoni għolja fl-arterja tal-pulmun huma kif ġej:

- 5,000 nanogramma/mL – Kunjett wiehed li fih 0.5 mg ta' Flolan irrikostitwit u ddilwit fis-solvent għall-volum totali ta' 100 mL.
- 10,000 nanogramma/mL – Żewġ kunjetti li fihom 0.5 mg ta' Flolan irrikostitwiti u ddilwiti fis-solvent għall-volum totali ta' 100 mL.
- 15,000 nanogramma/mL - 1.5 mg ta' Flolan irrikostitwit u ddilwit fis-solvent għall-volum totali ta' 100mL.

Kalkolu tar-rata tal-infużjoni:

Ir-rata tal-infużjoni tista' tiġi kkalkulata mill-formula mogħtija hawn fuq għad-dijalisi tal-kliewi. Eżempji għal xi konċentrazzjonijiet li jintużaw b' mod komuni fil-pressjoni għolja fl-arterji tal-pulmun qed jintwerew hawn taħt.

Rati tal-infużjoni għal konċentrazzjoni ta' 5,000 nanogramma/mL

Eżempju għal Għoti ta' Doża bl-Użu ta' Konċentrazzjoni ta' 5,000 nanogramma/mL										
Doża (nanogramm i/kg/min)	Piż tal-ġisem(kg)									
	10	20	30	40	50	60	70	80	90	100
2				1.0	1.2	1.4	1.7	1.9	2.2	2.4
4		1.0	1.4	1.9	2.4	2.9	3.4	3.8	4.3	4.8
6		1.4	2.2	2.9	3.6	4.3	5.0	5.8	6.5	7.2
8	1.0	1.9	2.9	3.8	4.8	5.8	6.7	7.7	8.6	9.6
10	1.2	2.4	3.6	4.8	6.0	7.2	8.4	9.6	10.8	12.0
12	1.4	2.9	4.3	5.8	7.2	8.6	10.1	11.5	13.0	14.4
14	1.7	3.4	5.0	6.7	8.4	10.1	11.8	13.4	15.1	16.8
16	1.9	3.8	5.8	7.7	9.6	11.5	13.4	15.4	17.3	19.2
Rati ta' fluss f' mL/siegħa										

Rati tal-infużjoni għal konċentrazzjoni ta' 15,000 nanogramma/mL

Eżempju għal Għoti ta' Doża bl-Użu ta' Konċentrazzjoni ta' 15,000 nanogramma/mL									
Doża (nanogramm i/kg/min)	Piż tal-ġisem (kg)								
	30	40	50	60	70	80	90	100	
4				1.0	1.1	1.3	1.4	1.6	
6		1.0	1.2	1.4	1.7	1.9	2.2	2.4	
8	1.0	1.3	1.6	1.9	2.2	2.6	2.9	3.2	
10	1.2	1.6	2.0	2.4	2.8	3.2	3.6	4.0	
12	1.4	1.9	2.4	2.9	3.4	3.8	4.3	4.8	
14	1.7	2.2	2.8	3.4	3.9	4.5	5.0	5.6	
16	1.9	2.6	3.2	3.8	4.5	5.1	5.8	6.4	
Rati ta' fluss f' mL/siegħa									

Rati oghla ta' infużjoni, u għalhekk, soluzzjonijiet aktar ikkonċentrati jistgħu jkunu jinhtiegu f' għoti ta' Flolan għal perjodu twil ta' żmien.

7. ID-DETENTUR TA' L-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

[Ara Anness I - Biex timtela mill-pajjiż partikolari]

{Isem u indirizz}
<{telefon}>
<{fax}>
<{e-mail}>

8. NUMRU(I) TA' L-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

[Biex timtela mill-pajjiż partikolari]

9. DATA TA' L-EWWEL AWTORIZZAZZJONI/TIĠDID TA' L-AWTORIZZAZZJONI

[Biex timentela mill-pajjiż partikolari]

10. DATA TA' REVIŻJONI TAT-TEST

[Biex timentela mill-pajjiż partikolari]

TIKKETTAR

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA

KAXXA tal-kartun għall-kunjetti tat-trab u kunjetti tas-solvent:

Flolan 0.5 mg trab u solvent għal soluzzjoni għall-infużjoni

Flolan 1.5 mg trab u solvent għal soluzzjoni għall-infużjoni

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDICINALI

Flolan 0.5 mg trab u solvent għal soluzzjoni għall-infużjoni

Flolan 1.5 mg trab u solvent għal soluzzjoni għall-infużjoni

Epoprostenol

2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA

Kull kunjett fih epoprostenol sodium ekwivalenti għal 0.5 mg epoprostenol.

Kull kunjett fih epoprostenol sodium ekwivalenti għal 1.5 mg epoprostenol.

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

Trab għal soluzzjoni għall-infużjoni: Mannitol, glycine, sodium chloride, sodium hydroxide (għall-aġġustament tal-pH)

Solvent għal użu parentrali: glycine, sodium chloride, sodium hydroxide (għall-aġġustament tal-pH), ilma għall-injezzjonijiet

Din il-medicina fiha s-sodium: Ara l-fuljett ta' tagħrif għal aktar informazzjoni

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Trab u solvent għal soluzzjoni għall-infużjoni

Trab għal soluzzjoni għall-infużjoni

Solvent għal użu parenterali

Kunjett ta' trab ta' 0.5 mg għal soluzzjoni għall-infużjoni, kunjett 1 ta' solvent u komponent 1 biex jiffiltra

Kunjett ta' trab ta' 0.5 mg għal soluzzjoni għall-infużjoni, 2 kunjetti ta' solvent u komponent 1 biex jiffiltra

Kunjett ta' trab ta' 1.5 mg għal soluzzjoni għall-infużjoni, kunjett 1 ta' solvent u komponent 1 biex jiffiltra

Kunjett ta' trab ta' 1.5 mg għal soluzzjoni għall-infużjoni, 2 kunjetti ta' solvent u komponent 1 biex jiffiltra

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

It-trab għandu jiġi rrikostitwit u ddilwit qabel l-infużjoni.

Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.

Użu għal ġol-vina

6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GHANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAHAQX MIT-TFAL

Żomm fejn ma jidhirx u jintlaħaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

Uża skont kif qallek it-tabib tiegħek

8. DATA TA' SKADENZA

JIS

Aqra l-fuljett ta' tagħrif għaż-żmien kemm idum tajjeb il-prodott irrikostitwit/iddilwit

9. KUNDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

Trab għal soluzzjoni għall-infużjoni:

Ahżen il-kunjetti f' temperatura taħt 25°C. Ilqa' mid-dawl. Żomm xott. Tagħmlux fil-friza. Ahżen fil-pakkett oriġinali.

Solvent għal użu parenterali:

Ahżen is-solvent f' temperatura taħt 25°C. Tagħmlux fil-friza. Ilqa' mid-dawl. Ahżen fil-pakkett oriġinali. Is-solvent ma fih l-ebda preservattiv; għaldaqstant kunjett għandu jintuża darba biss imbagħad jintrema.

10. PREKAWZJONIJIET SPEĊJALI GHAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN

11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TA' L-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

[Ara Anness I – Biex timtela mill-pajjiż partikolari]

{Isem u indirizz}

<{telefon}>

<{fax}>

<{e-mail}>

12. NUMRU(I) TA' L-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

[Biex timtela mill-pajjiż partikolari]

13. NUMRU TAL-LOTT

Lott

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

Mediċina li tinghata bir-riċetta tat-tabib

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

[Biex timtela mill-pajjiż partikolari]

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

[Biex timtela mill-pajjiż partikolari]

TAGHRIF MINIMU LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT LI JMISS MAL-PRODOTT

TIKKETTA għall-kunjett tas-solvent

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDICINALI U MNEJN GHANDU JINGHATA

Solvent għal użu parenterali għal Flolan
Użu għal ġol-vini

2. METODU TA' KIF GHANDU JINGHATA

Użu għal ġol-vini
Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.

3. DATA TA' SKADENZA

JIS
Aqra l-fuljett ta' tagħrif għaż-żmien kemm idum tajjeb il-prodott irrikostitwit/iddilwit

4. NUMRU TAL-LOTT

Lott

5. IL-KONTENUT SKONT IL-PIŻ, VOLUM, JEW PARTI INDIVIDWALI

Kull kunjett fih 50 ml ta' solvent għall-użu parenterali.

6. OHRAJN

TAGHRIF MINIMU LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT LI JMISS MAL-PRODOTT

TIKKETTA għall-kunjett tat-trab

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDICINALI U MNEJN GHANDU JINGHATA

Flolan 0.5 mg trab għal soluzzjoni għall-infuzjoni

Flolan 1.5 mg trab għal soluzzjoni għall-infuzjoni

Użu għal ġol-vini

Epoprostenol

2. METODU TA' KIF GHANDU JINGHATA

Użu għal ġol-vini

Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.

3. DATA TA' SKADENZA

JIS

Aqra l-fuljett ta' tagħrif għaż-żmien kemm idum tajjeb il-prodott irrikostitwit/iddilwit

4. NUMRU TAL-LOTT

Lott

5. IL-KONTENUT SKONT IL-PIŻ, VOLUM, JEW PARTI INDIVIDWALI

Kull kunjett fih 0.5mg epoprostenol (bħala epoprostenol sodium)

Kull kunjett fih 1.5mg epoprostenol (bħala epoprostenol sodium)

6. OHRAJN

FULJETT TA' TAGHRIF

Fuljett ta' taghrif: Informazzjoni għall-utent

Flolan 0.5 mg Trab u Solvent għal Soluzzjoni għall-Infużjoni Flolan 1.5 mg Trab u Solvent għal Soluzzjoni għall-Infużjoni

Epoprostenol

Aqra sew dan il-fuljett kollu qabel tibda tiehu din il-medicina peress li fih informazzjoni importanti għalik.

- Żomm dan il-fuljett. Jista' jkollok bżonn terġa' taqrah.
- Jekk ikollok aktar mistoqsijiet, staqsi lit-tabib, jew lill-ispizjar jew l-infermier tiegħek.
- Din il-medicina għet mogħtija lilek. M'għandekx tgħaddiha lil persuni oħra. Tista' tagħmlilhom il-ħsara, anki jekk ikollhom l-istess sinjali ta' mard bħal tiegħek.
- Jekk ikollok xi effett sekondarju kellek lit-tabib, jew lill-ispizjar jew l-infermier tiegħek. Dan jinkludi xi effetti sekondarju possibbli li m'hux elenkat f'dan il-fuljett.

F'dan il-fuljett:

1. X'inhum Flolan u għalxiex jintuza
2. X'għandek tkun taf qabel ma tiehu Flolan
3. Kif għandek tiehu Flolan
4. Effetti sekondarji possibbli
5. Kif taħzen Flolan
6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

1. X'inhum Flolan u għalxiex jintuza

Flolan fih is-sustanza attiva epoprostenol li tagħmel parti minn grupp ta' medicini msejha prostaglandin, li jwaaqqaf d-demem milli jagħqad u jwessa' l-kanali tad-demem.

Flolan jintuza biex jikkura kundizzjoni fil-pulmun imsejha 'pressjoni għolja fl-arterji tal-pulmun'. Dan huwa fejn il-pressjoni tkun għolja fil-kanali tad-demem tal-pulmun. Flolan iwessa' l-kanali tad-demem biex inaqqas il-pressjoni fil-pulmun.

Flolan jintuza biex jilqa' kontra t-tagħqid tad-demem waqt id-dijalisi tal-kliewi meta ma jkunx jista' jintuza l-heparin.

2. X'għandek tkun taf qabel ma tiehu Flolan

Tihux Flolan

- jekk inti **allergiku** għal Flolan jew għal xi sustanza oħra ta' din din il-medicina (elenkati fis-sezzjoni 6).
- jekk għandek **insuffiċjenza tal-qalb**.
- jekk inti tibda' tiżviluppa ilma żejjed fil-pulmun li jikkawza qtugħ ta' nifs wara li tibda' tiehu din il-kura.

Jekk inti taħseb li xi wahda minn dawn tapplika għalik, **tihux Flolan** sakemm tiċċekkja mat-tabib tiegħek.

Twissijiet u prekawzjonijiet

Qabel ma inti tingħata Flolan it-tabib tiegħek għandu bżonn ikun jaf:

- jekk inti għandekx problemi bi **hruġ ta' demem**.

Hsara fil-ġilda fis-sit tal-injezzjoni

Flolan jiġi injettat go vina. Huwa importanti li l-medicina ma tnixxix minn ġol-vina għal got-tessuti ta' mad-dawra. Jekk dan jiġri, il-ġilda jista' jiġrilha l-ħsara. Is-sintomi ta' dan huma:

- sensitività
- ħruq
- tingiż
- nefha
- ħmura.

Dan jista' jkun segwit bi nfafet u taqxir tal-ġilda. Waqt li inti tkun qed tiġi kkurat bi Flolan huwa importanti li inti tiċċekkja l-parti fejn tinghata l-injezzjoni.

Ikkuntattja l-isptar immedjatament għal parir jekk il-parti fejn tinghata l-injezzjoni tkun sensittiva, tuġġha jew minfuha jew jekk inti tinnota xi nfafet jew taqxir fil-ġilda.

Effett ta' Flolan fuq il-pressjoni u r-rata tal-qalb

Flolan jista' jġieghel lil qalbek thabbat aktar bl-għaġla jew aktar bil-mod. Barra dan il-pressjoni tiegħek tista' titbaxxa wisq. Waqt li inti tkun qed tiġi kkurat bi Flolan jiġu ċċekkjati r-rata tal-qalb u l-pressjoni tiegħek. Is-sintomi ta' pressjoni baxxa jinkludu **sturdament u ħass ħażin**.

Ghid it-tabib tiegħek jekk inti jkollok dawn is-sintomi. Id-doża tiegħek jista' jkollha bżonn titnaqqas jew l-infużjoni tiegħek ikollha bżonn titwaqqaf.

Mediċini oħra u Flolan

Ghid lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek jekk qiegħed tieħu, ħadt dan l-aħħar jew tista' tieħu xi mediċina oħra nkluż dawk li tikseb mingħajr riċetta.

Xi mediċini jistgħu jaffettwaw il-mod kif jaħdem Flolan, jew iżidu l-probabbiltà li inti jkollok effetti sekondarji. Flolan jista' wkoll jaffettwa kif jaħdmu xi mediċini oħra jekk dawn jittieħdu fl-istess ħin. Dawn jinkludu:

- mediċini li jintużaw biex **jikkuraw pressjoni għolja**
- mediċini li jintużaw biex **jevitaw tagħqid tad-demm**
- mediċini li jintużaw biex **ihollu tagħqid tad-demm**
- mediċini li jintużaw biex jikkuraw **infjammazzjoni jew uġigh** (msejha wkoll 'NSAIDs')
- digoxin (jintuża biex jikkura **mard tal-qalb**).

Ghid lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek jekk inti qed tieħu xi waħda minn dawn.

Tqala u treddigh

Jekk inti tqila jew qed tredda', taħseb li tista' tkun tqila jew qed tippjana li jkollok tarbija, itlob il-parir tat-tabib jew tal-ispizjar tiegħek qabel tieħu din il-mediċina minhabba li s-sintomi tiegħek jistgħu jmorru għall-aġar waqt it-tqala.

Mhux magħruf jekk is-sustanzi ta' Flolan jiġux eliminati mill-halib tas-sider. **Inti għandek tieqaf tredda' lill-ibnek/bintek waqt kura bi Flolan.**

Sewqan u thaddim ta' magni

Il-kura tiegħek jista' jkollha effett fuq il-hila tiegħek biex issuq jew thaddem magni. **Issuqx u thaddimx magni** hlief meta tkun qed thossok tajjeb.

Flolan fih Sodium.

3. Kif ghandek tiehu Flolan

Dejjem ghandek tiehu din il-medicina skont il-parir ezatt tat-tabib. Dejjem ghandek tačcerta ruhek mat-tabib jew mal-ispizjar tieghek jekk ikollok xi dubju.

It-tabib tieghek se jiddečiedi l-ammont ta' Flolan li huwa tajjeb ghalik. L-ammont li inti tinghata huwa bbażat fuq il-piż tal-gisem tieghek, u t-tip ta' marda tieghek. Id-doża tieghek tista' tiżdied jew tonqos skont kemm inti tirrispondi tajjeb għall-kura.

Flolan jinghata permezz ta' infużjoni bil-mod (dripp) fil-vina.

Pressjoni gholja fl-arterji tal-pulmun

L-ewwel kura tieghek tinghatalek għewwa sptar. Dan minhabba li t-tabib tieghek għandu bżonn jissorveljak u jsib l-aħjar doża ghalik.

Inti se tibda b'infużjoni ta' Flolan. Id-doża tiżdied, sakemm is-sintomi tieghek itaffu, u kwalunkwe effetti sekondarji jkunu kkontrollati. Ladarba tinstab l-aħjar doża, tubu permanenti (pajp) jiddahhal go wahda mill-vini tieghek. Inti imbagħad tkun tista' tiġi kkurat permezz ta' pompa tal-infużjoni.

Dijalisi tal-kliewi

Inti se tinghata infużjoni ta' Flolan matul id-dijalisi tieghek.

Meta tuża Flolan id-dar (għall-kura ta' Pressjoni Gholja fil-Arterji tal-Pulmun biss)

Jekk inti qed tikkura lilek innifsek id-dar, it-tabib jew l-infermier tieghek juruk kif tipprepara u tuża Flolan. Huma jagħtuk parir ukoll dwar kif għandek twaqqaf il-kura jekk ikun meħtieġ. It-twaqqif ta' Flolan għandu jsir bil-mod il-mod. Huwa importanti hafna li ssegwi l-istruzzjonijiet **kollha** li huma jagħtuk b'attenzjoni.

Flolan jiġi bhala trab f'kunjett tal-ħgieġ. Qabel ma jintuża, it-trab irid jinħall fil-likwidu pprovdut. Il-likwidu ma fihx preservattiv. Jekk għad fadallek xi likwidu, huwa għandu jintrema.

Kif tiehu hsieb il-‘pajp’ tal-injezzjoni

Jekk inti tpoġġielek 'pajp' go vina huwa **importanti hafna** li żżomm din il-parti nadifa, għax inkella inti tista' tiehu infezzjoni. It-tabib jew l-infermier tieghek se juruk kif tnaddaf dan il-‘pajp’ u l-parti ta' madwaru. Huwa importanti hafna li ssegwi l-istruzzjonijiet **kollha** li huma jagħtuk b'attenzjoni.

Jekk tiehu Flolan aktar milli suppost

Fittex kura medika urġenti jekk inti tahseb li uzajt jew inghatajt wisq Flolan. Sintomi ta' doża ečcessiva jistgħu jinkludu uġigh ta' ras, dardir, rimettar, rata mgħaġla ta' tahbit tal-qalb, shana jew tnefnim, jew thossok qisek se tintilef minn sensik (thossok qisu se jagħtik hass hażin/sturdament).

Jekk tinsa tiehu Flolan

M'għandekx tiehu doża doppja biex tpatti għal kull doża li tkun insejt tiehu.

Jekk tieqaf tiehu Flolan

It-twaqqif ta' Flolan għandu jsir bil-mod il-mod. Jekk il-kura titwaqqaf malajr wisq inti jista' jkollok effetti sekondarji serji, inkluz sturdament, thossok dgħajjef u tbatu biex tiehu n-nifs. Jekk inti għandek problemi bil-pompa tal-infużjoni jew il-pajp tal-injezzjoni li jwaqqaf jew ma jhallix ssir kura bi Flolan, **ikkuntattja lit-tabib, lill-infermier jew lill-isptar** immedjatament.

Jekk għandek aktar mistoqsijiet dwar l-użu ta' din il-medicina, staqsi lit-tabib, jew lill-ispizjar jew lill-infermier. tieghek.

4. Effetti sekondarji possibbli

Bhal kull medicina oħra, din il-medicina tista' tikkawza effetti sekondarji, għalkemm ma jidhrux f'kulhadd.

Għid lit-tabib jew lill-infermier tiegħek immedjatament, minhabba li dawn jistgħu jkunu sinjali ta' infezzjoni fid-demm jew pressjoni baxxa jew hrug ta' demm serju:

- Inti thoss li qalbek qed thabbat aktar tghagħgel, jew inti għandek ugiġh fis-sider jew qtugħ ta' nifs.
- Inti thossok stordut jew thoss li se jagħtik hass hażin, speċjalment malli tqum bilwieqfa.
- Inti għandek id-deni jew tkexkix ta' bard.
- Inti għandek hrug ta' demm aktar frekwenti, jew għal perjodi ta' żmien itwal.

Kellem lit-tabib jew lill-ispizjar jew lill-infermier tiegħek dwar kwalunkwe effetti sekondarji oħra inkluz dawk li mhumiex elenkati f'dan il-fuljett.

Effetti sekondarji komuni hafna

Dawn jistgħu jaffettwaw **aktar minn persuna 1 minn kull 10**:

- ugiġh ta' ras
- ugiġh fix-xedaq
- ugiġh
- tirremetti
- thossok imdardar (nawsja)
- dijarea
- hmura f'wiċċek (fwawar)

Effetti sekondarji komuni

Dawn jistgħu jaffettwaw **sa persuna 1 minn kull 10**:

- infezzjoni fid-demm (*setticemija*)
- qalb thabbat aktar tghagħgel
- tahbit tal-qalb bil-mod
- pressjoni baxxa
- hrug ta' demm minn postijiet differenti u tbengil b'mod aktar faċli mis-soltu, per eżempju mill-immieher jew mill-ħanek
- skumdità jew ugiġh fl-istonku
- ugiġh fis-sider
- ugiġh fil-gogi
- thossok anzjuż, thossok nervuż
- raxx
- ugiġh fis-sit tal-injezzjoni

Effetti sekondarji komuni li jistgħu jidhru f'testijiet tad-demm

- tnaqqis fin-numru ta' plejtlits fid-demm (ċelluli li jgħinu biex id-demm jagħqad)

Effetti sekondarji mhux komuni

Dawn jistgħu jaffettwaw **sa persuna 1 minn kull 100**:

- għaraq
- halq xott

Effetti sekondarji rari

Dawn jistgħu jaffettwaw **sa persuna 1 minn kull 1,000**:

- infezzjoni fis-sit tal-injezzjoni

Effetti sekondarji rari hafna

Dawn jistgħu jaffettwaw **sa persuna 1 minn kull 10,000**:

- thoss tagħfis madwar sidrek
- thossok għajjen, dgħajjef

- thossok agitat
- gilda pallida
- hmura fis-sit tal-injezzjoni
- glandola tat-tirojde li taħdem iż-zejjed
- jistadd il-kateter tal-injezzjoni

Effetti sekondarji ohra

Mhux maghruf kemm-il persuna tiġi affettwata:

- akkumulazzjoni ta' ilma fil-pulmun (edima fil-pulmun)
- zieda fiz-zokkor (glucose) fid-demm

5. Kif taħzen Flolan

Żomm din il-mediċina fejn ma tidhirx u ma tintlaħaqx mit-tfal.

Tużax din il-mediċina wara d-data ta' meta tiskadi li tidher fuq it-tikketta.

Taħzinx f'temperatura 'l fuq minn 25°C.

Aħzen Flolan f'post xott.

Aħzen fil-kartuna oriġinali ta' barra, sabiex tilqa' mid-dawl.

Tagħmlux fil-friza.

Pressjoni għolja fl-arterji tal-pulmun

Ladarba t-trab ta' Flolan jinħall, u jiġi ddilwit, għandu idealment jintuza immedjatament. Jekk qed tinghata Flolan permezz ta' pompa tal-infuzjoni, tista' tintuza 'borża kiesha' biex tinzamm it-temperatura tas-soluzzjoni.

Meta tuża 'borża kiesha', is-soluzzjoni tista' tinħażen fil-pompa sa 24 siegħa f'temperatura ta' 2-8°C jekk dan ikun mehtieg. Il-borża kiesha għandha tinbidel b'mod regolari matul il-gurnata, biex tinzamm it-temperatura tas-soluzzjoni.

Jekk inti mintix qed tuża 'borża kiesha', is-soluzzjoni tista' tinħażen fil-pompa:

- sa 12-il siegħa f'temperatura ta' 25°C, jekk din tkun għadha kemm giet ippreparata
- għal massimu ta' 8 sigħat jekk din tkun giet ippreparata qabel u tkun inħażnet f'temperatura ta' 2-8°C.

Dijalisi tal-Kliewi

Ladarba Flolan jinħall u jiġi ddilwit, kwalunkwe soluzzjoni li ma tkunx intużat tista' tinħażen f'temperatura ta' 25°C u tintuża fi żmien 12-il siegħa.

6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni ohra

X'fih Flolan

Is-sustanza attiva hi epoprostenol sodium. L-injezzjoni ta' Flolan tiġi f'qawwiet differenti.

Kull kunjett ikun fih jew:

- 0.5 mg epoprostenol sodium
- 1.5 mg epoprostenol sodium.

Is-sustanzi l-ohra huma Mannitol, Glycine, Sodium Chloride, Sodium Hydroxide u Ilma.

Kif jidher Flolan u l-kontenut tal-pakkett

Injezzjoni:

Flolan huwa soluzzjoni għall-injezzjoni magħmul minn trab u soluzzjoni. It-trab huwa abjad jew offwajt u s-soluzzjoni hija ċara u bla kulur.

Hemm erba' pakketti ta' Flolan disponibbli biex jintużaw fil-kura ta' pressjoni gholja fl-arterji tal-pulmun, il-kontenut ta' kull pakkett jinkludi:

- Kunjett wiehed ta' 0.5 mg ta' trab u jew kunjett wiehed jew żewġ kunjetti ta' solvent u komponent biex jiffiltra.
- Kunjett wiehed ta' 1.5 mg ta' trab u jew kunjett wiehed jew żewġ kunjetti ta' solvent u komponent biex jiffiltra.
- Kunjett wiehed ta' 0.5 mg ta' trab.
- Kunjett wiehed ta' 1.5 mg ta' trab.

Jista' jkun li mhux il-pakketti tad-daqsijiet kollha jkunu fis-swieq kollha.

Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqeghid fis-Suq u l-Manifattur

[Ara Anness I – Biex timtela mill-pajjiż partikolari]

{Isem u indirizz}

<{telefon}>

<{fax}>

<{e-mail}>

Dan il-prodott mediinali huwa awtorizzat fl-istati membri ta' l-EEA b'dawn l-ismijiet:

[Ara Anness I – Biex timtela mill-pajjiż partikolari]

Dan il-fuljett kien rivedut l-aħħar f' {XX/SSSS}.

[Biex timtela mill-pajjiż partikolari]

<----->

It-tagħrif li jmiss qed jinghata biss għall-professjonisti fil-qasam mediku:

7. INFORMAZZJONI GĦALL-PROFESSJONISTI FIL-QASAM MEDIKU

Dijalisi tal-Kliewi

Hemm pakkett wiehed biss disponibbli biex jintuża fid-dijalisi tal-kliewi:

- Kunjett wiehed ta' trab ta' 0.5 mg u kunjett wiehed ta' solvent

Rikostituzzjoni:

1. Għar-rikostituzzjoni uża biss is-solvent pprovdut.
2. Iġbed madwar 10 mL ta' solvent ġo siringa sterili, injettah ġol-kunjett li fih 0.5 mg ta' trab Flolan immixxef permezz tal-iffriżar u hawwad bil-mod sakemm it-trab jinħall.
3. Iġbed is-soluzzjoni ta' Flolan li ksibt lura ġos-siringa, injettaha mill-ġdid fil-volum ta' solvent li jkun għad fadal u hawwad sewwa.

Din is-soluzzjoni issa hija magħrufa bħala s-soluzzjoni kkonċentrata u fiha 10,000 nanogramma/mL ta' Flolan. Din is-soluzzjoni kkonċentrata biss hija adattata biex tiġi ddilwita aktar qabel ma tintuża.

Meta 0.5 mg ta' trab ta' Flolan jiġi rrikostitwit b'50 mL ta' solvent, l-injezzjoni finali jkollha pH ta' madwar 10.5 u kontenut ta' joni ta' sodium ta' madwar 56 mg.

Dilwizzjoni:

Is-soluzzjoni kkonċentrata normalment tiġi ddilwita aktar qabel ma tintuża. Hija tista' tiġi ddilwita b'soluzzjoni ta' sodium chloride 0.9% w/v, bil-kundizzjoni li ma jinqabix il-proporzjon ta' 6 volumi ta'

soluzzjoni ta' sodium chloride 0.9% w/v ma' volum 1 ta' soluzzjoni kkoncentrata eż. 50 mL ta' soluzzjoni kkoncentrata tiġi ddilwita aktar b'massimu ta' 300 mL ta' soluzzjoni ta' sodium chloride 0.9% w/v. Fluwidi komuni oħra li jintużaw fil-vina mhumiex tajbin għad-dilwizzjoni tas-soluzzjoni kkoncentrata minhabba li l-pH meħtieġa ma tinkisibx. Soluzzjonijiet ta' Flolan huma anqas stabbli f'pH baxxa. Biex tiddilwi s-soluzzjoni kkoncentrata, iġbidha go siringa ikbar imbagħad mas-siringa waħhal il-filter sterili pprovdut.

Poġġi s-soluzzjoni kkoncentrata direttament fis-soluzzjoni tal-infużjoni magħzula billi timbotta b'mod sod iżda mhux eċċessiv; il-hin tipiku li tiehu biex tiffiltra 50 mL ta' soluzzjoni kkoncentrata huwa ta' 70 sekonda. Hawwadha sewwa.

Il-komponent tal-filtru għandu jintuża darba biss imbagħad jintrema.

Meta jiġu rrikostitwit u ddilwiti kif spjegat hawn fuq, is-soluzzjonijiet tal-infużjoni ta' Flolan ikollhom pH ta' madwar 10 u jzommu 90% tal-qawwa tal-bidu tagħhom għal madwar 12-il siegħa f'temperatura ta' 25°C.

Kalkolu tar-rata tal-infużjoni:

Ir-rata tal-infużjoni tista' tiġi kkalkulata mill-formula li ġejja:

$$\begin{array}{l} \text{Rata} \\ \text{tal-infużjoni} \\ \text{(mL/min)} \end{array} = \frac{\text{doża (nanogramma/kg/min)} \times \text{piż tal-ġisem (kg)}}{\text{koncentrazzjoni tas-soluzzjoni (nanogramma/mL)}}$$

$$\text{Rata tal-infużjoni (mL/siegħa)} = \text{Rata tal-infużjoni (mL/min)} \times 60$$

Għal għoti bl-użu ta' pompa li kapaċi tagħti infużjonijiet kostanti ta' volumi żgħar, porzjonijiet xierqa ta' soluzzjoni kkoncentrata jistgħu jiġu ddilwiti b'soluzzjoni sterili ta' sodium chloride 0.9% w/v.

Pressjoni għolja fl-arterji tal-pulmun

Hemm erba' pakketti disponibbli biex jintużaw għall-kura ta' pressjoni għolja fl-arterja tal-pulmun, kif ġej:

- Kunjett wiehed ta' trab ta' 0.5 mg u kunjett wiehed jew żewġ kunjetti ta' solvent u komponent biex jiffiltra.
- Kunjett wiehed ta' trab ta' 1.5 mg u kunjett wiehed jew żewġ kunjetti ta' solvent u komponent biex jiffiltra.
- Kunjett wiehed ta' trab ta' 0.5 mg.
- Kunjett wiehed ta' trab ta' 1.5 mg.

Jista' jkun li mhux il-pakketti tad-daqsijiet kollha jkunu fis-swieq kollha.

Fil-bidu għandu jintuża pakkett li fih is-solvent Waqt terapija kronika bi Flolan il-koncentrazzjoni finali tas-soluzzjoni tista' tiżded biż-żieda ta' kunjett ta' 0.5 mg jew 1.5 mg ta' Flolan immixxef permezz tal-iffriżar. Kunjetti biss li fihom l-istess ammont bħal dak li jiġi mal-pakkett tal-bidu jistgħu jintużaw biex iżidu l-koncentrazzjoni finali tas-soluzzjoni.

Rikostituzzjoni:

1. Għar-rikostituzzjoni uża biss is-solvent pprovdut.
2. Iġbed madwar 10 mL ta' solvent go siringa sterili, injetta l-kontenut tas-siringa għol-kunjett li fih it-trab Flolan u hawwad bil-mod sakemm it-trab jinhall.
3. Iġbed is-soluzzjoni ta' Flolan li ksibt lura gos-siringa, injettaha mill-ġdid fil-volum ta' solvent li jkun għad fadal u hawwad sewwa.

Din is-soluzzjoni issa hija magħrufa bħala s-soluzzjoni kkoncentrata u jkun fiha jew 10,000 (għall-qawwa ta' 0.5 mg) jew inkella 30,000 nanogramma f'kull mL ta' Flolan (għall-qawwa ta' 1.5 mg). Din is-soluzzjoni kkoncentrata biss hija adattata biex tiġi ddilwita aktar qabel ma tintuża. Meta 0.5 mg ta' trab ta' Flolan jiġi rrikostitwit b'50 mL ta' solvent, l-injezzjoni finali jkollha pH ta' madwar 10.5 u kontenut ta' joni ta' sodium ta' madwar 56 mg.

Dilwizzjoni:

Flolan għandu jintuża bħala soluzzjoni kkonċentrata jew inkella fil-forma ddilwita għall-kura ta' pressjoni għolja fl-arterji tal-pulmun. Is-solvent ipprovdut biss jista' jintuża għal aktar dilwizzjoni ta' Flolan irrikostitwit. Soluzzjoni ta' sodium chloride 0.9% w/v m'għandhiex tintuża meta Flolan ikun se jingħata għall-kura ta' pressjoni għolja fl-arterji tal-pulmun.

Biex tiddilwi s-soluzzjoni kkonċentrata, iġbidha go siringa ikbar imbagħad mas-siringa waħhal il-filter sterili pprovdut.

Poġġi s-soluzzjoni kkonċentrata direttament fis-solvent billi timbotta b'mod sod iżda mhux eċċessiv; il-hin tipiku li tiehu biex tiffiltra 50 mL ta' soluzzjoni kkonċentrata huwa ta' 70 sekonda. Hawnwad sewwa.

Il-filtru għandu jintuża darba biss imbagħad jintrema.

Konċentrazzjonijiet li jintużaw b'mod komuni għall-kura ta' pressjoni għolja fl-arterja tal-pulmun huma kif ġej:

- 5,000 nanogramma/mL – Kunjett wiehed li fih 0.5 mg ta' Flolan irrikostitwit u ddilwit fis-solvent għall-volum totali ta' 100 mL.
- 10,000 nanogramma/mL – Żewġ kunjetti li fihom 0.5 mg ta' Flolan irrikostitwit u ddilwit fis-solvent għall-volum totali ta' 100 mL.
- 15,000 nanogramma/mL – Kunjett wiehed li fih 1.5 mg ta' Flolan irrikostitwit u ddilwit fis-solvent għall-volum totali ta' 100mL.

Kalkolu tar-rata tal-infużjoni:

Ir-rata tal-infużjoni tista' tiġi kkalkulata mill-formula li ġejja:

$$\text{Rata tal-infużjoni (mL/min)} = \frac{\text{doża (nanogramma/kg/min)} \times \text{piż tal-ġisem (kg)}}{\text{konċentrazzjoni tas-soluzzjoni (nanogramma/mL)}}$$

$$\text{Rata tal-infużjoni (mL/siegħa)} = \text{Rata tal-infużjoni (mL/min)} \times 60$$

Rati oghla ta' infużjoni, u għalhekk, soluzzjonijiet aktar ikkonċentrati jistgħu jkunu jinhtieġu f'għoti ta' Flolan għal perjodu twil ta' żmien.

Prekawzjonijiet speċjali għall-ħażna

Taħzinx f'temperatura 'l fuq minn 25°C.

Żomm il-kontenitur fil-kartuna ta' barra sabiex tilqa' mid-dawl.

Żomm xott.

Tagħmlux fil-friza.

Kwalunkwe borża kiesha li tintuża trid tkun kapaċi żżomm it-temperatura tas-soluzzjoni rrikostitwita.

Ahżen f'temperatura bejn 2 u 8°C għall-perjodu kollu tal-għoti.

Ir-rikostituzzjoni u d-dilwizzjoni għandhom isiru immedjatament qabel l-użu.

Is-solvent ma fihx preservattiv, għaldaqstant kunjett għandu jintuża darba biss imbagħad jintrema.