

4 settembre 2017

FLOLAN (epoprostenolo) - Introduzione di un nuovo solvente sterile con diverso pH: temporanea disponibilità di due differenti formulazioni con differenti istruzioni per la ricostituzione, la conservazione e la somministrazione.

Gentile Dottoressa, Egregio Dottore,

GlaxoSmithKline (GSK), in accordo con l'Agenzia Italiana del Farmaco, intende informarLa che una nuova formulazione di FLOLAN (con solvente a pH 12) sarà disponibile a partire da settembre 2017, con notevoli differenze nelle modalità di conservazione e somministrazione rispetto all'attuale formulazione (con solvente a pH 10,5).

La soluzione di FLOLAN ricostituita con solvente a pH 12 (la nuova formulazione) è più termostabile e ciò elimina la necessità di utilizzo di un sacchetto refrigerante durante la somministrazione.

Allo scopo di garantire un uso corretto, durante il periodo di transizione in cui entrambi i solventi (con pH 10,5 e con pH 12) saranno disponibili (fino a gennaio 2018), è necessario attenersi alle istruzioni di seguito riportate.

Si prega di notare che sono fornite anche ulteriori informazioni relative alle modalità di conservazione e somministrazione della soluzione di Flolan preparata con il solvente sterile (pH 12), quando siano necessarie alte concentrazioni (>150.000ng/mL e ≤300.000ng/mL).

Messaggi chiave

- Flolan (con solvente pH 10,5) deve continuare ad essere utilizzato con un sacchetto refrigerante. La mancata refrigerazione può comportare una possibile riduzione dell'efficacia dovuta alla degradazione del farmaco.
- L'uso accidentale del solvente per soluzione per infusione (a pH 10,5), al posto del solvente per soluzione per infusione riformulato (a pH 12), senza l'uso concomitante di un sacchetto refrigerante per la soluzione di FLOLAN, potrebbe causare una diminuzione dell'efficacia dovuta alla degradazione del farmaco. La conseguente diminuzione dell'efficacia del farmaco somministrato può comportare la ricomparsa dei sintomi dell'ipertensione polmonare arteriosa (IPA) e portare a capogiri e dispnea.
- I medici nel prescrivere Flolan devono specificare al farmacista la formulazione richiesta per il paziente, in quanto è probabile che a partire da settembre 2017 entrambe le formulazioni siano temporaneamente disponibili in farmacia.
- Si raccomanda al farmacista di verificare la formulazione prescritta (se con solvente a pH 10,5 o a pH 12) e, qualora non fosse chiaramente specificato, di accertarsene con il medico prescrittore prima della dispensazione.
- Ci sarà un periodo di transizione in cui sia il solvente per soluzione per infusione riformulato (a pH 12) che il solvente per soluzione per infusione (a pH 10,5) saranno disponibili.

- È importante che Lei sia a conoscenza di questa riformulazione del solvente per garantire che le istruzioni corrette per la ricostituzione, conservazione e somministrazione di FLOLAN siano trasferite ai pazienti a cui è stato prescritto FLOLAN per il trattamento della IPA.
- La modifica nella formulazione del solvente non influenza la posologia di FLOLAN, sia per l'indicazione IPA che per l'indicazione dialisi renale .

INFORMAZIONI IMPORTANTI				
	FORMULAZIONE ATTUALE (pH 10,5)		NUOVA FORMULAZIONE (pH 12)	
	0,5mg	1,5mg	0,5mg	1,5mg
Conservazione (per indicazione IPA)	<p>Le soluzioni di epoprostenolo appena preparate per l'ipertensione arteriosa polmonare devono essere utilizzate entro 12 ore a 25°C, oppure conservate fino a 40 ore tra 2 e 8°C e quindi usate entro 8 ore a 25°C. Il tempo massimo di conservazione prima e durante l'uso, quando il prodotto è conservato tra 2 e 8°C, non deve superare le 48 ore. Qualora la pompa infusionale consenta l'uso di una tasca refrigerata, la soluzione nella pompa d'infusione deve essere usata entro un periodo di 24 ore, a condizione che la tasca refrigerata venga cambiata come necessario durante il giorno.</p>		<p>Le soluzioni ricostituite devono essere conservate ad una temperatura tra 2 e 8°C fino a 7 giorni e possono essere somministrate fino a 24 ore, a temperatura fino a 25°C.</p> <p>Per soluzioni ≤150.000 ng/ml: Le soluzioni appena preparate per l'infusione (sia come soluzione concentrata che come soluzione ulteriormente diluita) possono essere somministrate immediatamente o conservate per un massimo di 8 giorni ad una temperatura compresa tra 2 °C e 8 °C prima della somministrazione.</p> <p>A seguito di questa preparazione o modalità di conservazione, la soluzione per infusione deve essere utilizzata entro:</p> <ul style="list-style-type: none"> • 72 ore fino a 25°C o • 48 ore fino a 30°C o • 24 ore fino a 35°C oppure • 12 ore fino a 40°C <p>Dopo questo tempo eliminare ogni soluzione inutilizzata.</p> <p>Per soluzioni >150.000 ng/ml e ≤300.000 ng/ml: Le soluzioni ricostituite devono essere conservate ad una temperatura tra 2 e 8°C fino a 7 giorni e possono essere somministrate fino a 24 ore, a temperatura fino a 25°C.</p> <p>Le soluzioni appena ricostituite o le soluzioni che sono state conservate ad una temperatura tra 2 e 8°C per non più di 5 giorni possono essere somministrate fino a:</p> <ul style="list-style-type: none"> • 48 ore fino a 25°C • 24 ore fino a 35°C <p>Dopo questo tempo eliminare ogni soluzione inutilizzata. (vedere RCP par. 6.3 e 6.4)</p>	

Conservazione (per indicazione in dialisi renale)	<p>Le soluzioni ricostituite devono essere somministrate entro 12 ore quando usate a temperatura ambiente (tra 15°C e 25°C). Devono essere mantenute al di sotto di 25°C e protette dalla luce. Qualora la pompa infusione consenta l'uso di una tasca refrigerata, la soluzione deve essere usata entro 24 ore, a condizione che la tasca refrigerata venga cambiata come necessario durante il giorno.</p> <p>È possibile refrigerare le soluzioni ricostituite di Flolan, prima che esse vengano usate a temperatura ambiente, tra i 2°C e gli 8°C e senza superare le 40 ore di conservazione. In tal caso, la soluzione deve essere usata entro 8 ore quando somministrata a temperatura ambiente.</p>	<p>La ricostituzione e la successiva diluizione devono essere eseguite immediatamente prima dell'uso (vedere paragrafo 6.6). Le soluzioni appena preparate per l'infusione (sia come soluzione concentrata che come soluzione ulteriormente diluita) possono essere somministrate fino a 12 ore, a temperatura fino a 25°C.</p> <p>Dopo questo tempo eliminare ogni soluzione inutilizzata (RCP par. 6.3)</p>

Azioni intraprese dal titolare AIC GlaxoSmithKline

Confezionamento:

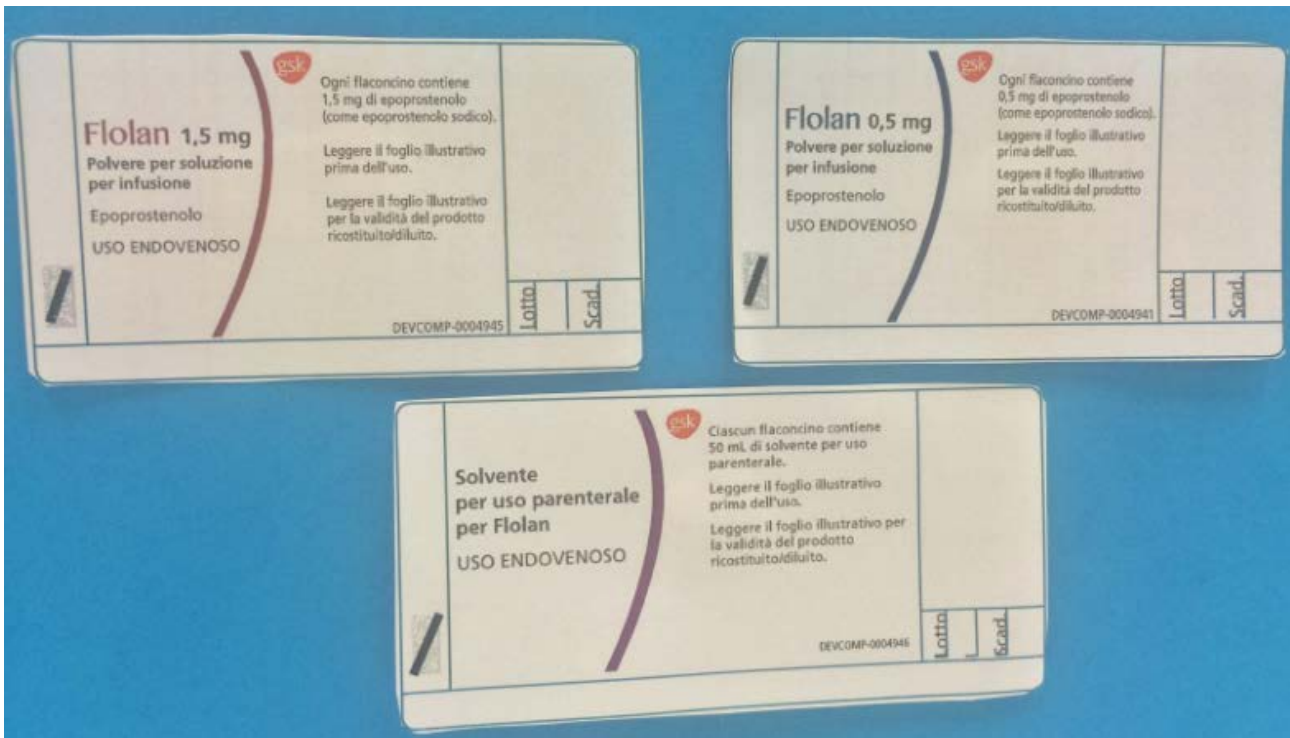
- Il confezionamento è cambiato in modo da distinguere chiaramente il solvente riformulato con una scritta sulla confezione esterna di FLOLAN che evidenzia la modifica del solvente, "**Nuova formulazione del solvente (pH 12) - leggere il foglio illustrativo all'interno prima dell'uso**". Questa avvertenza sarà presente sull'etichetta esterna per circa 6 mesi dall'introduzione del solvente riformulato (pH 12). I colori distintivi dell'etichetta sono differenti per dosaggio e il colore del tappo del flaconcino è stato modificato da giallo a viola al fine di garantire che il solvente riformulato (pH 12) sia distinguibile dal solvente a pH 10,5. Il solvente riformulato (pH 12) per soluzione per infusione può essere ulteriormente distinto in quanto è contenuto in un flaconcino di plastica rispetto al flaconcino di vetro del solvente per soluzione per infusione a pH 10,5.
- Queste modifiche hanno lo scopo di minimizzare qualsiasi rischio di errore terapeutico, stante le diverse istruzioni relative alla conservazione e alla somministrazione delle due formulazioni.
- Il Riassunto delle Caratteristiche del Prodotto (RCP) e il foglio illustrativo per il paziente (FI) di FLOLAN sono stati aggiornati per includere informazioni riguardo all'uso del solvente riformulato (pH 12) per soluzione per infusione.



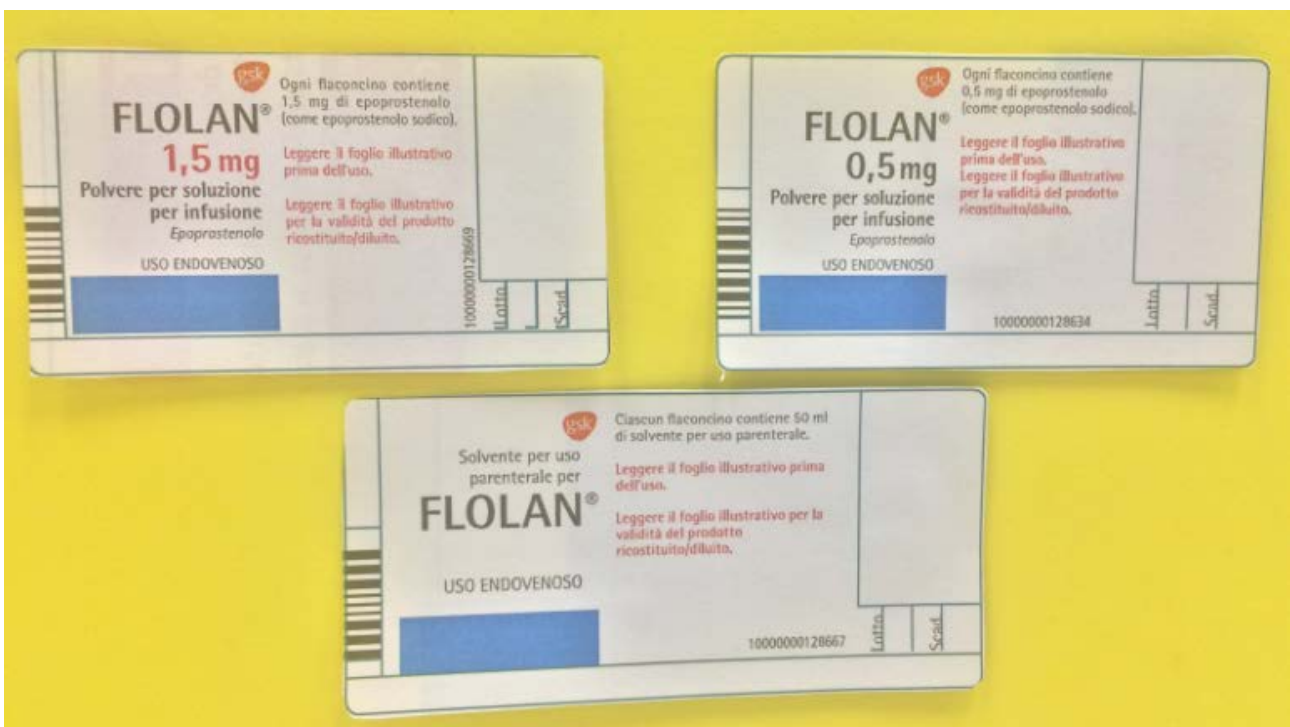
Confezioni Flolan NUOVO solvente (pH12)



Confezioni Flolan solvente (pH 10,5)



Etichette flaconi NUOVO Flolan con solvente a pH 12



Etichette flaconi Flolan con solvente a pH 10,5

Indicazioni terapeutiche

FLOLAN (epoprostenolo) è indicato per:

- il trattamento dell'ipertensione Arteriosa Polmonare (IPA) (idiopatica o IPA ereditaria e IPA associata a malattie del tessuto connettivo) nei pazienti con sintomi nella classe funzionale III-IV secondo la classificazione OMS per migliorare la capacità di esercizio;
- l'impiego in emodialisi in situazioni di emergenza in cui l'uso di eparina comporta un alto rischio di causare o esacerbare sanguinamento o quando l'eparina è altrimenti controindicata*.

* per l'uso nella dialisi renale è indicata solo la confezione da 0,5 mg

FLOLAN viene somministrato per infusione endovenosa continua e viene fornito in due flaconcini, uno contenente il farmaco attivo liofilizzato e l'altro contenente un solvente per ricostituire il farmaco attivo e produrre la soluzione finale da somministrare per infusione endovenosa.

Azioni da parte degli operatori sanitari

- Si raccomanda di consultare il Riassunto delle Caratteristiche del Prodotto (RCP) aggiornato relativo all'uso del solvente per soluzione per infusione riformulato (pH 12) per la preparazione della soluzione di FLOLAN. La nuova versione è allegata alla presente comunicazione.
- Si raccomanda di assicurarsi che i pazienti in trattamento per ipertensione arteriosa polmonare con FLOLAN siano a conoscenza dell'introduzione del solvente per soluzione per infusione riformulato (pH 12), e che ricevano adeguate istruzioni per la ricostituzione, conservazione e somministrazione di FLOLAN preparato con il solvente per soluzione per infusione riformulato (pH 12). Si consiglia di condividere le informazioni in questa nota informativa importante con i colleghi e il personale di assistenza sanitaria.
- Si ricorda che nel periodo in cui entrambe le formulazioni saranno disponibili sul mercato, saranno disponibili per consultazione i rispettivi RCP e Fogli illustrativi (FI) autorizzati per ciascuna confezione (con solvente a pH 10,5 e con solvente a pH 12), a seconda della confezione prescritta al paziente.
- Nel caso in cui un paziente debba passare, in futuro, da FLOLAN ricostituito con il solvente per soluzione per infusione riformulato (pH 12) ad un'altra terapia con prostanoidi per via endovenosa, si raccomanda di assicurarsi che il paziente comprenda le eventuali differenze nella ricostituzione, conservazione e somministrazione a seguito di tale cambiamento.

RCP aggiornato

Sono allegati alla presente, per informazione e riferimento, sia il Riassunto delle Caratteristiche del Prodotto (RCP) che il Foglio Illustrativo con le informazioni per la soluzione di FLOLAN ricostituito con solvente per soluzione per infusione riformulato (pH 12).

Segnalazione delle reazioni avverse

La segnalazione delle reazioni avverse sospette che si verificano dopo l'autorizzazione del medicinale è importante, in quanto permette un monitoraggio continuo del rapporto beneficio/rischio del medicinale. Agli operatori sanitari è richiesto di segnalare qualsiasi reazione avversa sospetta tramite il sistema

nazionale di segnalazione dell'Agenzia Italiana del Farmaco. Sito web: <http://www.aifa.gov.it/content/segnalazioni-reazioni-avverse> o direttamente on-line all'indirizzo <http://www.vigifarmaco.it>.

Ulteriori informazioni

Per richiesta di chiarimenti o di ulteriori informazioni, è possibile contattare il servizio di Informazione Medica di GlaxoSmithKline S.p.A. al recapito telefonico: 045-9218877 oppure tramite email all'indirizzo: medicalinformation@gsk.com

L'AIFA coglie l'occasione per ricordare a tutti gli Operatori Sanitari l'importanza della segnalazione delle reazioni avverse da farmaci, quale strumento indispensabile per confermare un rapporto beneficio rischio favorevole nelle reali condizioni di impiego.

Le Segnalazioni di Sospetta Reazione Avversa da Farmaci devono essere inviate al Responsabile di Farmacovigilanza della Struttura di appartenenza dell'Operatore stesso.

La presente Nota Informativa viene anche pubblicata sul sito dell'AIFA (www.agenziafarmaco.it) la cui consultazione regolare è raccomandata per la migliore informazione professionale e di servizio al cittadino.

Allegato 1: Riassunto delle Caratteristiche del Prodotto di FLOLAN ricostituito con solvente per soluzione per infusione riformulato (pH 12).

Allegato 2: Foglio Illustrativo di FLOLAN ricostituito con solvente per soluzione per infusione riformulato (pH 12).