



תאריך : ינואר 2019

הנדון:

Flolan Infusion of Epoprostenol 1500 mcg / פלולן אפופרוסטנול 1500 מק"ג לעירו
Flolan Infusion of Epoprostenol 500 mcg / פלולן אפופרוסטנול 500 מק"ג לעירו
Epoprostenol (As Sodium) 0.5 mg / vial
Epoprostenol (As Sodium) 1.5 mg / vial
Powder for solution for infusion
I.V

רופא/ה נכבד/ה
 רוקח/ת נכבד/ה,
 חברת גלקסוסמיתקליין ישראל בע"מ (GSK) שמחה להודיע על רישומה של פורמולציה חדשה עבור המוצר שבנידון, ועדכון העלון לרופא בהתאם.

ההתוויה הרשומה:

Flolan is indicated for the long-term intravenous treatment of primary arterial pulmonary hypertension and arterial pulmonary hypertension associated with the scleroderma spectrum of disease in NYHA class III and class IV patients who do not respond to conventional therapy

מצורף לפרסום זה:

- ← **DHCPL עבור הצוות הרפואי אשר מסביר את השינוי והשפעותיו**
- ← **מכתב למטופל אשר יוצמד לכל אריזה של הפורמולציה החדשה למשך שנה מתחילת שיווקה**
- ← **עלון לרופא מעודכן עבור הפורמולציה החדשה**

עבור הפורמולציה החדשה ישווקו אריזות המסומנות כפורמולציה חדשה עבור שני המינונים:

פלולן אפופרוסטנול 1500 מק"ג לעירו
 בקבוקון האבקה מכולה:
Epoprostenol (as sodium) 1500 mcg
 אבקה להכנת תמיסה לעירו תוך-ורידי (I.V.)
 תכולת נתרן:
 1 בקבוקון של אבקה יבשה סטרילית להמסה, מכול כ- 3 מ"ג נתרן.
 1 בקבוקון של מומס סטרילי (50 מ"ל), מכול כ- 70 מ"ג נתרן.

פורמולציה חדשה של מומס (pH12) - יש לעיין בעלון המצורף לפני השימוש. יש לשים לב להוראות חדשות של אחסון ויציבות התמיסה לאחר הכנה.

האריזה מכילה:
 1 בקבוקון של אבקה יבשה סטרילית להמסה
 2 בקבוקונים של 50 מ"ל מומס סטרילי
 1 יחידת פילטר

פלולן אייפופרוסטנול 1500 מק"ג לתסריב

חייב מרשם רופא
 ملزم بوصفة طبيب
 PRESCRIPTION ONLY MEDICINE

פלולן אפופרוסטנול 500 מק"ג לעירו
 בקבוקון האבקה מכולה:
Epoprostenol (as sodium) 500 mcg
 אבקה להכנת תמיסה לעירו תוך-ורידי (I.V.)
 תכולת נתרן:
 1 בקבוקון של אבקה יבשה סטרילית להמסה, מכול כ- 3 מ"ג נתרן.
 1 בקבוקון של מומס סטרילי (50 מ"ל), מכול כ- 70 מ"ג נתרן.

פורמולציה חדשה של מומס (pH12) - יש לעיין בעלון המצורף לפני השימוש. יש לשים לב להוראות חדשות של אחסון ויציבות התמיסה לאחר הכנה.

האריזה מכילה:
 1 בקבוקון של אבקה יבשה סטרילית להמסה
 2 בקבוקונים של 50 מ"ל מומס סטרילי
 1 יחידת פילטר

פלולן אייפופרוסטנול 500 מק"ג לתסריב

חייב מרשם רופא
 ملزم بوصفة طبيب
 PRESCRIPTION ONLY MEDICINE

מעבר לעדכון העלון כולו, התאמתו לפורמולציה החדשה ומידע קליני ובטיחותי רלוונטי לשינוי זה, היו בעלון גם עדכוני בטיחות נוספים, כאשר המהותיים שבהם נעשו בסעיפים הבאים בעלון לרופא:

6.2 Postmarketing Experience

[...]

Cardiac

High output cardiac failure

[...]

8.1 Pregnancy

~~Pregnancy Category B. There are no adequate and well-controlled studies in pregnant women. Because animal reproduction studies are not always predictive of human response, FLOLAN should be used during pregnancy only if clearly needed.~~

Animal Data

~~Reproductive studies have been performed in pregnant rats and rabbits at doses up to 100 mcg/kg/day (600 mcg/m²/day in rats, 2.5 times the recommended human dose, and 1,180 mcg/m²/day in rabbits, 4.8 times the recommended human dose based on body surface area) and have revealed no evidence of impaired fertility or harm to the fetus due to FLOLAN.~~

Risk Summary

Limited published data from case series and case reports have not established an association with FLOLAN and major birth defects, miscarriage or adverse maternal or fetal outcomes when FLOLAN is used during pregnancy. There are risks to the mother and fetus from untreated pulmonary arterial hypertension (see Clinical Considerations). In animal reproduction studies, pregnant rats and rabbits received epoprostenol sodium during organogenesis at exposures of 2.5 and 4.8 times the maximum recommended human dose (MRHD), respectively, and there was no effect on the fetus (see Data).

The estimated background risk of major birth defects and miscarriage for the indicated population is unknown. All pregnancies have a background risk of birth defect, loss, or other adverse outcomes. In the U.S. general population, the estimated background risk of major birth defects and miscarriage in clinically recognized pregnancies is 2% to 4% and 15% to 20%, respectively.

Clinical Considerations

Disease-Associated Maternal and/or Embryo/Fetal Risk: Pregnant women with untreated pulmonary arterial hypertension are at risk for heart failure, stroke, preterm delivery, and maternal and fetal death.

Data

Animal Data: Embryo-fetal development studies have been performed in rats and rabbits during organogenesis. Epoprostenol sodium doses up to 100 mcg/kg/day, a dose that was maternally toxic in rabbits but not in rats, (600 mcg/m²/day in rats, 2.5 times the MRHD, and 1,180 mcg/m²/day in rabbits, 4.8 times the MRHD based on body surface area), had no effect on the fetus.

In a postnatal development study, epoprostenol sodium was administered subcutaneously to female rats for 2 weeks prior to mating through weaning and to male rats for 60 days prior to and through mating at a male and female toxic dose of up to 100 mcg/kg/day (600 mcg/m²/day, 2.5 times the MRHD based on body surface area). There was no effect on growth and development of the offspring.

8.2 Lactation

Risk Summary

There are no data on the presence of epoprostenol in either human or animal milk, the effects on the breastfed infant, or the effect on milk production.

The developmental and health benefits of breastfeeding should be considered along with the mother's clinical need for FLOLAN and any potential adverse effects on the breastfed child from epoprostenol or from the underlying maternal condition

~~It is not known whether this drug is excreted in human milk. Because many drugs are excreted in human milk, and because of the potential for serious adverse reactions in nursing infants from FLOLAN, a decision should be made whether to discontinue nursing or to discontinue the drug, taking into account the importance of the drug to the mother.~~

**בהודעה זו מצויינים העדכונים המהותיים בלבד.
קיימים עדכונים נוספים. למידע נוסף יש לעיין בעלון לרופא המעודכן.**

מקרא לעדכונים המסומנים:
תוספת החמרה - כתב **כחול** - מסומן בצהוב מרקר
מחיקת מידע - כתב **אדום-מהוק**

העלון לרופא נשלח לפרסום במאגר התרופות שבאתר משרד הבריאות:
<https://www.old.health.gov.il/units/pharmacy/trufot/index.asp?safa=h> וניתן לקבלם מודפסים על-ידי פניה לחברת גלקסוסמיתקליין רח' בזל 25 פתח תקוה בטלפון: 03-9297100.

בברכה,
שרית רוזן
רוקחת ממונה