

FOGLIO ILLUSTRATIVO

Agenzia Italiana del Farmaco

Foglio illustrativo: Informazioni per l'utente

CARIPUL 0,5 mg, Polvere e Solvente per Soluzione per Infusione **CARIPUL 1,5 mg, Polvere e Solvente per Soluzione per Infusione**

Epoprostenolo

Legga attentamente questo foglio prima di iniziare a usare questo medicinale perché contiene importanti informazioni per lei.

- Conservi questo foglio. Potrebbe aver bisogno di leggerlo di nuovo.
- Se ha qualsiasi dubbio, si rivolga al medico o al farmacista o all'infermiere.
- Questo medicinale è stato prescritto soltanto per lei. Non lo dia ad altre persone, anche se i sintomi della malattia sono uguali ai suoi, perché potrebbe essere pericoloso.
- Se si manifesta un qualsiasi effetto indesiderato si rivolga al medico o al farmacista o all'infermiere. Questo vale anche per gli effetti indesiderati non elencati in questo foglio.

Contenuto di questo foglio:

1. Che cos'è CARIPUL e a che cosa serve
2. Cosa deve sapere prima di prendere CARIPUL
3. Come prendere CARIPUL
4. Possibili effetti indesiderati
5. Come conservare CARIPUL
6. Contenuto della confezione e altre informazioni

1. Che cos'è CARIPUL e a cosa serve

CARIPUL contiene il principio attivo epoprostenolo che appartiene a un gruppo di medicinali chiamati prostaglandine, la cui funzione è quella di impedire al sangue di coagulare e di allargare i vasi sanguigni.

CARIPUL è usato per il trattamento di una condizione denominata "ipertensione arteriosa polmonare". Essa si verifica per un aumento della pressione all'interno dei vasi sanguigni dei polmoni. CARIPUL dilata i vasi sanguigni per diminuire la pressione del sangue nei polmoni.

CARIPUL è usato per prevenire la coagulazione del sangue durante la dialisi renale quando l'eparina non può essere usata.

2. Cosa deve sapere prima di prendere CARIPUL

Non prenda CARIPUL

- se è **allergico** a CARIPUL o ad uno qualsiasi degli altri componenti di questo medicinale (elencati al paragrafo 6).
- se soffre di **insufficienza cardiaca**.
- se dopo aver iniziato questo trattamento ha cominciato a formarsi nei suoi polmoni un accumulo di liquido che le provoca mancanza di respiro.

Se ritiene che uno qualsiasi di questi casi la riguardi, **non prenda CARIPUL** fino a quando non abbia effettuato un controllo con il suo medico.

Avvertenze e precauzioni

CARIPUL contiene sodio (meno di 1 mmol di sodio (23 mg) per dose)

Prima che le venga dato CARIPUL il medico ha bisogno di sapere:

- se ha avuto un qualsiasi problema di **sanguinamento**.

Danno tissutale nel sito d'iniezione

CARIPUL viene iniettato in una vena. E' importante che questo medicinale non fuoriesca dalla vena nei tessuti circostanti. Se ciò accadesse, la cute potrebbe esserne danneggiata. I sintomi di ciò sono:

- indolenzimento
- bruciore
- sensazione che ricorda una puntura di spillo
- gonfiore
- rossore.

Questi sintomi possono essere seguiti dalla comparsa di vesciche e da esfoliazione della pelle. Durante il trattamento con CARIPUL è importante controllare l'area di iniezione.

Contatti l'ospedale immediatamente per un consulto se l'area diventa irritata, dolorante o gonfia oppure se nota comparsa di vesciche o esfoliazione.

Effetto di CARIPUL sulla pressione del sangue e sulla frequenza cardiaca

CARIPUL può provocare accelerazioni o rallentamenti del battito cardiaco. Anche la pressione del sangue può abbassarsi molto. Durante il trattamento con CARIPUL il battito cardiaco e la pressione sanguigna devono essere controllati. I sintomi di una bassa pressione sanguigna includono **capogiri e svenimento**.

Informi il medico se ha questi sintomi. Potrebbe essere necessario ridurre la dose oppure interrompere l'infusione.

Altri medicinali e CARIPUL

Informi il medico o il farmacista se sta assumendo, ha recentemente assunto o potrebbe assumere qualsiasi altro medicinale, compresi medicinali ottenuti senza prescrizione medica.

Alcuni medicinali possono interferire con il modo in cui CARIPUL agisce, oppure facilitare la comparsa di effetti indesiderati. Anche CARIPUL può interferire con l'azione di altri medicinali qualora venga assunto contemporaneamente. Questi medicinali includono:

- medicinali usati per il trattamento della **pressione sanguigna elevata**
- medicinali usati per **prevenire** la formazione di **coaguli del sangue**
- medicinali usati per **sciogliere i coaguli del sangue**
- medicinali usati per trattare **infiammazione o dolore** (chiamati anche "FANS")
- digossina (usata per trattare la **malattia cardiaca**).

Informi il medico o il farmacista se sta prendendo uno qualsiasi di questi medicinali.

Gravidanza e allattamento

Se è in corso una gravidanza, se sospetta o sta pianificando una gravidanza, o se sta allattando con latte materno, chiedi consiglio al medico o al farmacista prima di prendere questo medicinale in quanto i suoi sintomi potrebbero peggiorare durante la gravidanza.

Non è noto se i componenti di CARIPUL possano passare nel latte materno. **E' necessario interrompere l'allattamento del bambino al seno durante il trattamento con CARIPUL.**

Guida di veicoli e utilizzo di macchinari

Il trattamento potrebbe avere un effetto sulla capacità di guidare o sull'utilizzo di macchinari.

Non guidi e non utilizzi macchinari a meno che non si senta bene.

3. Come prendere CARIPUL

Prenda questo medicinale seguendo sempre esattamente le istruzioni del medico o del farmacista. Se ha dubbi consulti il medico o il farmacista.

CARIPUL si presenta in forma di polvere in un flaconcino di vetro. La polvere deve essere disciolta prima dell'uso.

CARIPUL non deve essere somministrato attraverso una rapida iniezione endovenosa. Deve essere sempre somministrato attraverso infusione endovenosa lenta.

Il medico deciderà la quantità appropriata di CARIPUL. La dose che viene somministrata varia in base al peso corporeo e al tipo di malattia. La sua dose può essere aumentata o diminuita in funzione della risposta al trattamento.

CARIPUL è somministrato con un'infusione lenta (a goccia) in una vena.

Ipertensione arteriosa polmonare

Il primo trattamento le sarà somministrato in ospedale. Questo perché il medico avrà la necessità di monitorarla e identificare la dose appropriata per lei.

Inizierà con una infusione di CARIPUL. La dose verrà aumentata, fino a quando i sintomi non saranno alleviati, e sarà possibile gestire ogni eventuale effetto indesiderato. Una volta identificata la dose appropriata, un piccolo tubo permanente (catetere) verrà inserito in una vena. Il trattamento potrà quindi iniziare attraverso l'uso di una pompa infusoriale.

Dialisi renale

Le verrà somministrata una infusione di CARIPUL per tutta la durata della dialisi.

Uso di CARIPUL a domicilio (solo per il trattamento della Ipertensione Arteriosa Polmonare)

Se il trattamento viene effettuato a domicilio, il medico o l'infermiere le mostrerà come preparare e usare CARIPUL. Essi inoltre le daranno consiglio su come interrompere il trattamento, se necessario.

L'interruzione di CARIPUL deve essere effettuata gradualmente. E' molto importante seguire attentamente **tutte** le loro istruzioni.

CARIPUL si presenta in forma di polvere in un flaconcino di vetro. Prima dell'uso, la polvere necessita di essere disciolta nel liquido fornito. Il liquido non contiene conservanti. Se un po' di liquido dovesse avanzare, esso dovrà essere gettato via.

Cura del sito di iniezione

Se è stato inserito un catetere in una vena, è **molto importante** mantenere quest'area pulita, altrimenti potrebbe infettarsi. Il suo medico o l'infermiere le mostreranno come pulire il catetere e l'area circostante. E' molto importante seguire attentamente tutte le loro istruzioni. E', inoltre, **molto importante** che lei segua attentamente tutte le istruzioni relative a come cambiare la pompa del serbatoio del sistema di erogazione del farmaco e che utilizzi, come le informazioni ricevute dal suo medico, sempre un dispositivo di infusione con un filtro in linea, in modo tale da **ridurre il rischio di infezione**.

Se prende più CARIPUL di quanto deve

Rivolgersi urgentemente al medico se si pensa di avere assunto o che sia stato somministrato troppo CARIPUL. I sintomi da sovradosaggio possono includere mal di testa, nausea, vomito, accelerazione del battito cardiaco, sensazione di calore o formicolio o la sensazione di svenire (avvertire affaticamento/capogiri).

Se dimentica di prendere CARIPUL

Non prenda una dose doppia per compensare la dimenticanza della dose.

Se interrompe il trattamento con CARIPUL

L'interruzione di CARIPUL deve essere fatta gradualmente. Se il trattamento viene interrotto troppo velocemente si possono verificare effetti indesiderati gravi, inclusi capogiri, sensazione di debolezza e difficoltà respiratorie. In caso di problemi con la pompa infusionale o con la linea di iniezione (catetere) tali da interrompere o impedire il trattamento con CARIPUL, **contatti il medico, l'infermiere o l'ospedale** immediatamente.

Se ha qualsiasi dubbio sull'uso di questo medicinale, si rivolga immediatamente al medico, al farmacista o all'infermiere.

4. Possibili effetti indesiderati

Come tutti i medicinali, questo medicinale può causare effetti indesiderati sebbene non tutte le persone li manifestino.

Riferisca immediatamente al medico o all'infermiere poiché questi potrebbero essere segni di infezione del sangue o di bassa pressione sanguigna o di sanguinamento grave:

- Se sente che il cuore batte troppo forte, o se prova dolore al torace o il respiro corto.
- Se avverte una sensazione di capogiro o se si sente affaticato, specialmente quando sta in piedi.
- Se ha febbre o brividi.
- Se ha periodi di sanguinamento più frequenti o più lunghi.

Effetti indesiderati molto comuni

Possono interessare **più di 1 persona su 10**:

- mal di testa
- dolore alla mascella
- dolore
- vomito
- nausea
- diarrea
- rossore al viso (vampate)

Effetti indesiderati comuni

Possono interessare **fino a 1 persona su 10**:

- infezione del sangue (*setticemia*)
- accelerazione del battito cardiaco
- rallentamento del battito cardiaco
- bassa pressione del sangue
- sanguinamento in vari siti, ad esempio dal naso o dalle gengive, e formazione di lividi più facilmente del normale
- disturbi o dolori di stomaco
- dolore toracico
- dolore alle articolazioni
- ansia, nervosismo
- arrossamenti
- dolore al sito di iniezione

Effetti indesiderati che possono essere rilevati dagli esami del sangue

- diminuzione del numero delle piastrine (cellule che facilitano la coagulazione del sangue)

Effetti indesiderati non comuni

Possono interessare **fino a 1 persona su 100**:

- sudorazione
- bocca secca

Effetti indesiderati rari

Possono interessare **fino a 1 persona su 1000**:

- infezione al sito di iniezione

Effetti indesiderati molto rari

Possono interessare **fino a 1 persona su 10.000**:

- sensazione di costrizione al torace
- sensazione di stanchezza, debolezza
- agitazione
- pallore cutaneo
- arrossamento al sito di iniezione
- iperattività della tiroide
- ostruzione del catetere di iniezione

Altri effetti indesiderati

Non è noto quante persone possano esserne colpite:

- ristagno di liquidi nei polmoni (edema polmonare)
- aumento dello zucchero (glucosio) nel sangue

Se manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga al medico o al farmacista o all'infermiere. Lei può, inoltre, segnalare gli effetti indesiderati direttamente tramite il seguente indirizzo internet: www.agenziafarmaco.gov.it/it/responsabili.

Segnalando gli effetti indesiderati lei può contribuire a fornire maggiori informazioni sulla sicurezza di questo medicinale. **5. Come conservare CARIPUL**

Tenere questo medicinale fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

Non usi questo medicinale dopo la data di scadenza che è riportata sulla confezione dopo la scritta SCAD. La data di scadenza si riferisce all'ultimo giorno del mese indicato.

Questo medicinale (polvere per soluzione per infusione/polvere e solvente per soluzione per infusione) non richiede alcuna particolare temperatura di conservazione. Non congelare.

Il solvente non contiene conservanti; di conseguenza ciascun flaconcino deve essere utilizzato una sola volta e poi smaltito.

La soluzione ricostituita, deve essere immediatamente ulteriormente diluita fino alla concentrazione finale, (vedere paragrafo 7).

Per le modalità di conservazione del prodotto medicinale dopo ricostituzione e diluizione, vedere paragrafo 7.

Non utilizzare questa medicinale se nota particelle nella soluzione ricostituita.

Non gettare nessun medicinale nelle acque di scarico o nei rifiuti domestici. Chieda al suo farmacista come smaltire le medicine che lei non prende più. Queste misure aiuteranno a proteggere l'ambiente.

6. Contenuto della confezione e altre informazioni

Cosa contiene CARIPUL

CARIPUL 0,5 mg, Polvere per Soluzione per Infusione

- La sostanza attiva è epoprostenolo (come epoprostenolo sodico)
Ogni flaconcino contiene 0,531 mg di epoprostenolo sodico equivalenti a 0,5 mg di epoprostenolo

Un ml di soluzione ricostituita contiene 0,1 milligrammi di epoprostenolo (come epoprostenolo sodico).

CARIPUL 1,5 mg, Polvere per Soluzione per Infusione

- La sostanza attiva è epoprostenolo (come epoprostenolo sodico)

Ogni fiala contiene 1,593 mg di epoprostenolo sodico equivalenti a 1,5 mg di epoprostenolo

Un ml di soluzione ricostituita contiene 0,3 milligrammi di epoprostenolo (come epoprostenolo sodico).

Gli altri eccipienti sono Saccarosio, Arginina e Sodio Idrossido (per la regolazione del pH).

Solvente:

Ogni flacone di solvente contiene 100 ml di acqua per preparazioni iniettabili

Descrizione dell'aspetto di CARIPUL e contenuto della confezione

Polvere da bianca a biancastra in un flaconcino di vetro trasparente chiuso con tappo di gomma e ghiera rimovibile in alluminio.

Ogni confezione contiene un flaconcino contenente 0,5 mg di polvere.

Ogni confezione contiene un flaconcino da 1,5 mg di polvere.

Ogni confezione contiene un flacone da 100ml di solvente.

Il solvente è una soluzione trasparente e inodore.

Titolare dell'Autorizzazione alla Immissione in Commercio

Actelion Registration Ltd
Chiswick Tower 13th Floor
389 Chiswick High Road
London W4 4AL
Regno Unito

Responsabile del rilascio dei lotti

Actelion Pharmaceuticals Deutschland GmbH
Baslerstrasse 65,
79100 Freiburg, Baden-Wurtemberg
Germania

Questo medicinale è autorizzato negli Stati Membri dello Spazio Economico Europeo con le seguenti denominazioni:

[Completare con i dati nazionali]

Questo foglio illustrativo è stato aggiornato il {MM/AAAA}.

[Completare con i dati nazionali]

Le informazioni seguenti sono destinate esclusivamente agli operatori sanitari:

7. INFORMAZIONI PER GLI OPERATORI SANITARI

Dialisi Renale

Ci sono 2 confezioni disponibili per l'uso nella dialisi renale:

- Un flaconcino di vetro contenente CARIPUL sterile e liofilizzato equivalente a 0,5 mg di CARIPUL fornito insieme ad un flacone di solvente da 100 ml .

- Una flaconcino di vetro contenente CARIPUL sterile e liofilizzato equivalente a 0,5 mg di CARIPUL fornito in confezione singola.

Ricostituzione:

Aspirare 5 ml di diluente in una siringa sterile, iniettare il contenuto della siringa nel flaconcino contenente CARIPUL e agitare delicatamente fino allo scioglimento della polvere. La soluzione ricostituita non utilizzata deve essere smaltita in conformità alla normativa locale. La soluzione ricostituita deve essere esaminata prima di essere nuovamente diluita. E' vietato utilizzarla in caso di cambiamenti nella sua colorazione o in caso di presenza di particelle.

Diluizione:

La soluzione ricostituita deve essere nuovamente immediatamente diluita, fino a ottenere la concentrazione finale. L'ulteriore diluizione deve essere effettuata con lo stesso solvente utilizzato per la ricostituzione della polvere liofilizzata sterile.

Calcolo della velocità d'infusione:

La velocità d'infusione può essere calcolata utilizzando la seguente formula:

$$\text{Velocità di infusione (ml /min)} = \frac{\text{Dose (ng/kg/min)} \times \text{peso corporeo (kg)}}{\text{Concentrazione della soluzione (ng/ml)}}$$

$$\text{Velocità di infusione (ml /h)} = \text{velocità d'infusione (ml /min)} \times 60$$

Ipertensione Arteriosa Polmonare

Per l'uso nel trattamento dell'ipertensione arteriosa polmonare, sono disponibili le seguenti 4 confezioni:

- Un flaconcino contenente CARIPUL, sterile e liofilizzato, equivalente a 0,5 mg di CARIPUL, fornito con un flacone da 100 ml di solvente..
- Un flaconcino contenente CARIPUL, sterile e liofilizzato, equivalente a 1,5 mg di CARIPUL, fornito con un flacone da 100 ml di solvente.
- Un flaconcino contenente CARIPUL, sterile e liofilizzato, equivalente a 0,5 mg di CARIPUL, fornito da solo.
- Un flaconcino contenente CARIPUL, sterile e liofilizzato, equivalente a 1,5 mg di CARIPUL, fornito da solo.

All'inizio si deve usare la confezione contenente un solvente per uso parenterale. Durante la terapia cronica con Caripul la concentrazione finale della soluzione può essere aumentata con l'aggiunta di altri flaconcini di polvere liofilizzata di Caripul da 0,5 mg o 1,5 mg.

Ricostituzione:

Aspirare 5 ml di solvente in una siringa sterile, iniettare il contenuto della siringa nel flaconcino contenente Caripul e agitare delicatamente fino allo scioglimento della polvere. La soluzione ricostituita e non utilizzata deve essere smaltita in conformità alla normativa locale.

Diluizione:

La soluzione ricostituita deve essere immediatamente ulteriormente diluita fino a ottenere la concentrazione finale. L'ulteriore diluizione deve essere effettuata impiegando lo stesso solvente utilizzato per la ricostituzione della polvere sterile liofilizzata.

Se usato per una terapia cronica, CARIPUL deve essere preparato nell'apposito serbatoio del sistema di erogazione del farmaco compatibile con la pompa per infusione.

Devono essere utilizzati soltanto dispositivi di estensione che abbiano in linea un filtro di 0,22 micron posto tra la pompa per infusione e il catetere. Si raccomanda l'utilizzo di filtri con membrana idrofilica di polietersulfone. Il dispositivo di estensione e il filtro in linea devono essere sostituiti almeno ogni 48 ore.

Il flaconcino contenente 0,5 mg di epoprostenolo deve essere usata per la preparazione di soluzioni con concentrazioni finali inferiori a 15.000 g/ml .

La tabella 1 fornisce alcuni esempi per la preparazione di concentrazioni delle soluzioni di CARIPUL più frequentemente utilizzate. Ogni flaconcino deve essere usato una sola volta.

Tabella 1: Concentrazioni più frequentemente utilizzate - Esempi di Ricostituzione e Diluizione

Concentrazione Finale (ng/ml)	Indicazioni:
3.000 ng/ml	Sciogliere il contenuto di un flaconcino contenente 0,5 mg con 5 ml di solvente. Aspirare 3 ml del contenuto dal flaconcino e aggiungerlo a un sufficiente volume dello stesso diluente fino a preparare un volume totale di 100 ml .
5.000 ng/ml	Sciogliere il contenuto di un flaconcino da 0,5 mg con 5 ml di solvente. Aspirare l'intero contenuto dal flaconcino e aggiungerlo a un sufficiente volume dello stesso diluente fino a preparare un volume totale di 100 ml .
10.000 ng/ml	Sciogliere il contenuto di due flaconcini da 0,5 mg ognuno con 5 ml di solvente Aspirare l'intero contenuto dai flaconcini e aggiungerlo a un sufficiente volume dello stesso diluente fino a preparare un volume totale di 100 ml .
15.000 ng/ml *	Sciogliere il contenuto di un flaconcino da 1,5 mg con 5 ml di solvente. Aspirare l'intero contenuto dal flaconcino e aggiungerlo a un sufficiente volume dello stesso diluente fino a preparare un volume totale di 100 ml .
30.000 ng/ml *	Sciogliere il contenuto di due flaconcini da 1,5 mg ognuno con 5 ml di solvente Aspirare l'intero contenuto dai flaconcini e aggiungerlo a un sufficiente volume dello stesso diluente fino a raggiungere un volume totale di 100 ml .
30.000 ng/ml *	Sciogliere il contenuto di un flaconcino da 1,5 mg con 5 ml di solvente Aspirare l'intero contenuto dal flaconcino e aggiungerlo ad un sufficiente volume dello stesso diluente fino a preparare un volume totale di 50 ml .
* Soluzioni con concentrazioni finali più alte possono rendersi necessarie nei pazienti che ricevono CARIPUL da lungo tempo.	

CARIPUL diluito fino alla concentrazione finale nel serbatoio del sistema di erogazione del farmaco come indicato, può essere somministrato immediatamente a temperatura ambiente (25°C), oppure può essere conservato fino a 8 giorni ad una temperatura compresa tra i 2 e 8°C, come indicato nelle condizioni d'uso descritte nella Tabella 2.

Tabella 2: Durata massima della somministrazione (ore) a temperatura ambiente (25°C) delle soluzioni completamente diluite conservate nel serbatoio del sistema di erogazione del farmaco

Intervalli della concentrazione finale	Somministrazione immediata*	Se conservato fino a 8 giorni ad una temperatura da 2° a 8°C
≥ 3000 ng/ml e < 15.000 ng/ml	48 ore	24 ore
≥ 15.000 ng/ml	48 ore	48 ore

Non esporre la soluzione completamente diluita alla luce diretta del sole.

Precauzioni particolari per la conservazione

Questo prodotto medicinale non richiede alcuna particolare temperatura di conservazione. Non congelare. La soluzione ricostituita deve essere immediatamente ulteriormente diluita fino ad ottenere la concentrazione finale.

La ricostituzione e la diluizione devono essere effettuate immediatamente prima dell'uso.

Le soluzioni diluite di epoprostenolo preparate al momento per il trattamento dell'ipertensione arteriosa polmonare, possono essere somministrate immediatamente a 25°C oppure conservate protette dalla luce nell'apposito serbatoio del sistema di erogazione del farmaco fino ad un massimo di 8 giorni ad una temperatura compresa tra 2 e 8°C, come indicato nelle condizioni d'uso descritte nella Tabella 2.

Agenzia Italiana del Farmaco