

NOTICE : INFORMATION DE L'UTILISATEUR

VELETRI® 0,5 mg, poudre et solvant pour solution pour perfusion

VELETRI® 1,5 mg, poudre et solvant pour solution pour perfusion

Époprosténol

Veillez lire attentivement cette notice avant d'utiliser ce médicament car elle contient des informations importantes pour vous.

- Gardez cette notice. Vous pourriez avoir besoin de la relire.
- Si vous avez d'autres questions, interrogez votre médecin, votre pharmacien ou votre infirmier/ère.
- Ce médicament vous a été personnellement prescrit. Ne le donnez pas à d'autres personnes. Il pourrait leur être nocif, même si les signes de leur maladie sont identiques aux vôtres.
- Si vous ressentez un quelconque effet indésirable, parlez-en à votre médecin, votre pharmacien ou votre infirmier/ère. Ceci s'applique aussi à tout effet indésirable qui ne serait pas mentionné dans cette notice. Voir rubrique 4.

Que contient cette notice ?

1. Qu'est-ce que VELETRI 0,5 mg (1,5 mg), poudre et solvant pour solution pour perfusion et dans quels cas est-il utilisé ?
2. Quelles sont les informations à connaître avant d'utiliser VELETRI 0,5 mg (1,5 mg), poudre et solvant pour solution pour perfusion ?
3. Comment utiliser VELETRI 0,5 mg (1,5 mg), poudre et solvant pour solution pour perfusion ?
4. Quels sont les effets indésirables éventuels ?
5. Comment conserver VELETRI 0,5 mg (1,5 mg), poudre et solvant pour solution pour perfusion ?
6. Contenu de l'emballage et autres informations.

1. QU'EST-CE QUE VELETRI 0,5 mg (1,5 mg), poudre et solvant pour solution pour perfusion ET DANS QUELS CAS EST-IL UTILISÉ ?

Classe pharmacothérapeutique : Agents antithrombotiques ; Inhibiteurs de l'agrégation plaquettaire à l'exclusion de l'héparine, code ATC : B01AC09.

Indications thérapeutiques :

VELETRI contient une substance active appelée époprosténol, qui appartient à une classe de médicaments appelée prostaglandines, qui inhibe la coagulation du sang et élargit le diamètre des vaisseaux sanguins.

VELETRI est utilisé pour traiter une maladie des poumons appelée "hypertension artérielle pulmonaire", qui se caractérise par une pression élevée dans les vaisseaux sanguins des poumons. VELETRI élargit le diamètre des vaisseaux sanguins afin d'abaisser la pression sanguine dans les poumons.

VELETRI est utilisé au cours de la dialyse rénale pour empêcher le sang de coaguler lorsque l'héparine ne peut pas être utilisée.

2. QUELLES SONT LES INFORMATIONS A CONNAITRE AVANT D'UTILISER VELETRI 0,5 mg (1,5 mg), poudre et solvant pour solution pour perfusion ?

N'utilisez jamais VELETRI 0,5 mg (1,5 mg), poudre et solvant pour solution pour perfusion dans les cas suivants :

- **si vous êtes allergique** à VELETRI ou à l'un des autres composants contenus dans ce médicament (mentionnés dans la rubrique 6).
 - si vous avez une **insuffisance cardiaque**.
 - si du liquide commence à s'accumuler dans vos poumons, entraînant un essoufflement, après avoir débuté ce traitement.
-

Si vous pensez être concerné par l'un de ces cas, **ne prenez pas VELETRI** tant que vous n'aurez pas vérifié cela avec votre médecin.

Avertissements et précautions

Adressez-vous à votre médecin avant d'utiliser VELETRI.

Ce que votre médecin devra savoir, avant que vous ne commenciez votre traitement par VELETRI :

- si vous avez un quelconque problème qui augmente **le risque de saignement**.

Lésion cutanée au site d'injection

VELETRI est injecté dans une veine. Il est important que le médicament ne s'écoule pas hors de la veine vers les tissus autour du point d'injection, car cela pourrait endommager la peau entraînant les symptômes suivants :

- sensibilité cutanée accrue
- sensation de brûlure
- picotements
- gonflement
- rougeur.

Ceci peut être suivi par la formation de cloques et une desquamation de la peau. Il est important de bien vérifier la zone d'injection pendant toute la durée de votre traitement par VELETRI.

Contactez immédiatement l'hôpital pour prendre un avis médical si la zone autour du site d'injection devient sensible, douloureuse ou gonflée ou si vous remarquez la formation d'une cloque ou une desquamation.

Effets de VELETRI sur la pression sanguine et le rythme cardiaque

VELETRI peut accélérer ou ralentir les battements de votre cœur. Votre pression sanguine (tension artérielle) peut également devenir trop basse. Votre rythme cardiaque et votre pression sanguine (tension artérielle) seront contrôlés pendant toute la durée de votre traitement par VELETRI. Les symptômes d'une pression sanguine basse (hypotension) incluent des **sensations vertigineuses** et **évanouissements**.

Informez votre médecin si vous présentez ces symptômes. Votre dose pourra être réduite ou votre perfusion arrêtée.

Enfants et adolescents

La sécurité et l'efficacité de VELETRI chez les enfants n'ont pas encore été établies.

Autres médicaments et VELETRI 0,5 mg (1,5 mg), poudre et solvant pour solution pour perfusion

Informez votre médecin ou pharmacien si vous prenez, avez récemment pris ou pourriez prendre tout autre médicament, même s'il s'agit de médicament obtenu sans ordonnance.

Certains médicaments peuvent modifier le mode d'action de VELETRI ou favoriser la survenue d'effets indésirables. VELETRI peut également modifier l'action d'autres médicaments s'ils sont pris au même moment. Ceux-ci incluent :

- les médicaments utilisés pour **traiter une pression sanguine élevée**
- les médicaments utilisés pour **éviter la formation de caillots sanguins**
- les médicaments utilisés pour **dissoudre les caillots sanguins**
- les médicaments utilisés dans le traitement **de l'inflammation ou de la douleur** (également appelés anti-inflammatoires non stéroïdiens ou AINS)
- la digoxine (utilisée dans le traitement **des maladies du cœur**).

Veillez indiquer à votre médecin ou à votre pharmacien si vous prenez ou avez pris récemment un autre médicament, même s'il s'agit d'un médicament obtenu sans ordonnance.

VELETRI 0,5 mg (1,5 mg), poudre et solvant pour solution pour perfusion avec des aliments, boissons et de l'alcool

Sans objet.

Grossesse et allaitement

Si vous êtes enceinte ou que vous allaitez, si vous pensez être enceinte ou planifiez une grossesse, demandez conseil à votre médecin ou votre pharmacien avant de prendre ce médicament car vos symptômes pourraient s'aggraver pendant la grossesse.

Le passage ou non des composants de VELETRI dans le lait maternel **n'est pas connu. Vous devez arrêter d'allaiter votre enfant pendant votre traitement par VELETRI.**

Conduite de véhicules et utilisation de machines

Votre traitement peut affecter votre aptitude à conduire des véhicules ou à utiliser des machines.

Ne conduisez pas de véhicules et n'utilisez pas de machines à moins que vous ne vous sentiez parfaitement bien.

VELETRI 0,5 mg (1,5 mg) poudre et solvant pour solution pour perfusion contient du sodium

Ce médicament contient moins de 1 mmol (23 mg) de sodium par flacon, c'est-à-dire qu'il est essentiellement "sans sodium".

3. COMMENT UTILISER VELETRI 0,5 mg (1,5 mg), poudre et solvant pour solution pour perfusion ?

Veillez à toujours prendre ce médicament en suivant exactement les indications de votre médecin ou pharmacien. Vérifiez auprès de votre médecin ou pharmacien en cas de doute.

VELETRI se présente sous forme de poudre dans un petit flacon en verre. La poudre doit être dissoute avant utilisation.

VELETRI ne doit pas être administré en injection rapide dans votre veine. Il doit toujours être administré par perfusion intraveineuse.

Votre médecin décidera de la quantité de VELETRI dont vous avez besoin. La quantité qui vous est administrée dépend de votre poids corporel et de votre type de maladie. Votre dose peut être augmentée ou diminuée selon l'évolution de vos symptômes sous traitement.

VELETRI est administré par perfusion lente continue dans une veine.

Hypertension artérielle pulmonaire

Le traitement devra être débuté à l'hôpital sous surveillance médicale afin de déterminer la dose de médicament qui vous convient.

Le traitement sera débuté par une perfusion de VELETRI. La dose sera augmentée progressivement jusqu'à ce que vos symptômes s'atténuent et tant que vous tolérez les effets indésirables qui peuvent survenir. Une fois déterminée la dose qui vous convient, un cathéter permanent (tubulure) sera fixé dans l'une de vos veines. Le traitement sera ensuite administré par l'intermédiaire d'une pompe pour perfusion.

Dialyse rénale

Une perfusion de VELETRI vous sera administrée pendant la durée de votre dialyse.

Utilisation de VELETRI à domicile (uniquement pour le traitement de l'hypertension artérielle pulmonaire)

Votre médecin ou votre infirmier/ère vous montrera comment préparer et utiliser VELETRI pour que vous puissiez l'administrer vous-même à votre domicile. Ils vous indiqueront également comment arrêter le traitement si nécessaire. L'arrêt de la perfusion de VELETRI doit être progressif. Il est très important que vous suiviez attentivement **toutes** leurs instructions.

VELETRI se présente sous forme de poudre dans des flacons en verre. Avant utilisation, la poudre doit être diluée dans un liquide diluant. Le liquide ne contient pas de conservateur. Tout liquide restant doit être jeté.

Soins à apporter à la tubulure de perfusion

Si une tubulure de perfusion a été fixée dans l'une de vos veines, il est **très important** de garder cette zone propre, sinon vous pourriez développer une infection. Votre médecin ou votre infirmier/ère vous montrera comment nettoyer votre "tubulure" ainsi que la zone aux alentours. Il est **très important** que vous suiviez attentivement toutes leurs instructions.

Il est également **très important** que vous suiviez attentivement toutes les instructions concernant le changement du réservoir d'alimentation de la pompe (cassette) et que vous utilisiez toujours une tubulure munie d'un filtre comme indiqué par votre médecin afin de **réduire le risque d'infection** au niveau du cathéter.

Si vous avez pris plus de VELETRI 0,5 mg (1,5 mg), poudre et solvant pour solution pour perfusion que vous n'auriez dû

Demander un avis médical de toute urgence si vous pensez que vous avez pris trop de VELETRI ou qu'une quantité trop importante vous a été administrée. Les symptômes du surdosage peuvent inclure maux de tête, nausées, vomissements, rythme cardiaque rapide, chaleur ou picotements, ou impression de perte de connaissance imminente (sensation d'évanouissement/sensations vertigineuses).

Si vous oubliez de prendre VELETRI 0,5 mg (1,5 mg), poudre et solvant pour solution pour perfusion

Ne prenez pas de dose double pour compenser la dose que vous avez oublié de prendre.

Si vous arrêtez de prendre VELETRI 0,5 mg (1,5 mg), poudre et solvant pour solution pour perfusion

L'arrêt du traitement par VELETRI doit être progressif. Un arrêt trop rapide de la perfusion de VELETRI peut entraîner des effets indésirables graves, comprenant des sensations vertigineuses, une sensation de faiblesse ou des difficultés respiratoires. Si vous rencontrez des problèmes avec la pompe pour perfusion ou la tubulure d'injection tels qu'un arrêt ou un dysfonctionnement empêchant le traitement avec VELETRI, contactez immédiatement votre médecin, votre infirmier/ère ou l'hôpital.

Si vous avez d'autres questions sur l'utilisation de ce médicament, demandez plus d'informations à votre médecin, à votre pharmacien ou à votre infirmier/ère.

4. QUELS SONT LES EFFETS INDESIRABLES EVENTUELS ?

Comme tous les médicaments, ce médicament peut provoquer des effets indésirables, mais ils ne surviennent pas systématiquement chez tout le monde.

Effets indésirables très fréquents

Ceux-ci peuvent concerner **plus d'une personne sur 10** :

- maux de tête
- douleur de la mâchoire
- douleur
- vomissements
- nausées
- diarrhée
- rougeur du visage (flush)

Effets indésirables fréquents

Ceux-ci peuvent concerner **jusqu'à une personne sur 10** :

- infection du sang (*septicémie*)
- augmentation du rythme cardiaque
- rythme cardiaque lent
- pression sanguine basse
- saignements à des endroits variés et formation d'ecchymoses (bleus) plus facilement que d'habitude, par exemple saignement de nez ou des gencives
- gêne ou douleur abdominale
- douleur au niveau de la poitrine
- douleur articulaire
- anxiété ou nervosité
- éruption cutanée
- douleur au site d'injection

Effets indésirables fréquents pouvant être révélés par une analyse de sang

- diminution du nombre de plaquettes dans le sang (cellules favorisant la coagulation sanguine)
-

Effets indésirables peu fréquents

Ceux-ci peuvent concerner jusqu'à une personne sur 100 :

- transpiration
- bouche sèche

Effets indésirables rares

Ceux-ci peuvent concerner jusqu'à une personne sur 1 000 :

- infection au site d'injection

Effets indésirables très rares

Ceux-ci peuvent concerner jusqu'à une personne sur 10 000 :

- sensation d'oppression dans la poitrine
- sensation de fatigue ou de faiblesse
- sensation d'agitation
- pâleur de la peau
- rougeur au site d'injection
- hyperactivité de la glande thyroïde
- blocage du cathéter

Autres effets indésirables

Le nombre de personnes concernées est indéterminé :

- rate hypertrophiée ou hyperactive
- accumulation de liquide dans les poumons (œdème pulmonaire)
- augmentation du taux de sucre (glucose) dans le sang
- ascite (accumulation de liquide dans le ventre)
- pompage cardiaque excessif de sang entraînant essoufflement, fatigue, œdèmes des jambes et de l'abdomen en raison d'une accumulation de liquide, toux persistante

Déclaration des effets secondaires

Si vous ressentez l'un des signes suivants, informez-en immédiatement votre médecin ou votre infirmier(ère) car ils peuvent indiquer une infection du sang ou une pression sanguine basse ou un saignement grave :

- Vous avez la sensation que votre cœur bat plus vite ou vous ressentez une douleur au niveau de la poitrine ou êtes essoufflé,
- Vous avez des sensations vertigineuses ou avez l'impression que vous allez vous évanouir, plus particulièrement en position debout,
- Vous avez de la fièvre ou des frissons,
- Vous saignez plus souvent ou plus longtemps.

Si vous ressentez un quelconque effet indésirable, parlez-en à votre médecin, votre pharmacien ou à votre infirmier/ère. Ceci s'applique aussi à tout effet indésirable qui ne serait pas mentionné dans cette notice. Vous pouvez également déclarer les effets indésirables directement via le système national de déclaration : Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM) et réseau des Centres Régionaux de Pharmacovigilance - Site internet : www.signalement-sante.gouv.fr.

En signalant les effets indésirables, vous contribuez à fournir davantage d'informations sur la sécurité du médicament.

5. COMMENT CONSERVER VELETRI 0,5 mg (1,5 mg), poudre et solvant pour solution pour perfusion ?

Tenir ce médicament hors de la vue et de la portée des enfants.

N'utilisez pas ce médicament après la date de péremption indiquée sur l'emballage après EXP. La date de péremption fait référence au dernier jour de ce mois.

Solvant pour préparation parentérale : pas de précautions particulières de conservation liées à la température. Ne pas congeler.

Le solvant ne contient pas de conservateur ; par conséquent, un flacon ne doit être utilisé qu'une

seule fois, puis jeté. La solution reconstituée doit être diluée immédiatement jusqu'à la concentration finale (voir rubrique 7).

Solution reconstituée : Pour les conditions de conservation après reconstitution et dilution du médicament, voir rubrique 7.

N'utilisez pas ce médicament si vous remarquez des particules dans la solution reconstituée.

Ne jetez aucun médicament au tout-à-l'égout ou avec les ordures ménagères. Demandez à votre pharmacien ce qu'il faut faire des médicaments inutilisés. Ces mesures contribueront à protéger l'environnement.

6. CONTENU DE L'EMBALLAGE ET AUTRES INFORMATIONS

Ce que contient VELETRI 0,5 mg, poudre et solvant pour solution pour perfusion

- La substance active est :
Epoprosténol 0.5 mg
Chaque flacon contient 0,5 mg d'époprosténol sous forme d'époprosténol sodique (0,531 mg)
1 ml de solution reconstituée contient 0,1 milligramme d'époprosténol (sous forme d'époprosténol sodique).
- Les autres composants sont :
Le saccharose, l'arginine et l'hydroxyde de sodium (pour ajustement du pH).
Chaque flacon de solvant contient 100 ml d'eau pour préparations injectables.

Ce que contient VELETRI 1,5 mg, poudre et solvant pour solution pour perfusion

- La substance active est :
Epoprosténol 1.5 mg
Chaque flacon contient 1,5 mg d'époprosténol sous forme d'époprosténol sodique (1,593 mg)
1 ml de solution reconstituée contient 0,3 milligramme d'époprosténol (sous forme d'époprosténol sodique).
- Les autres composants sont :
Le saccharose, l'arginine et l'hydroxyde de sodium (pour ajustement du pH).
Solvant : Chaque flacon de solvant contient 100 ml d'eau pour préparations injectables.

Qu'est-ce que VELETRI 0,5 mg (1,5 mg), poudre et solvant pour solution pour perfusion et contenu de l'emballage extérieur ?

Poudre de couleur blanc à blanc cassé dans un flacon en verre transparent avec un bouchon en caoutchouc et une capsule aluminium-off.

Chaque boîte contient un flacon de 0,5 mg (ou 1,5 mg) de poudre et un flacon de 100 ml de solvant. Le solvant est une solution limpide et incolore.

Titulaire de l'autorisation de mise sur le marché

JANSSEN-CILAG INTERNATIONAL NV
TURNHOUTSEWEG 30
B-2340 BEERSE
BELGIQUE

Exploitant de l'autorisation de mise sur le marché

JANSSEN-CILAG
1 RUE CAMILLE DESMOULINS
TSA 91003
92787 ISSY-LES-MOULINEAUX CEDEX 9

Fabricant

JANSSEN-CILAG INTERNATIONAL NV
TURNHOUTSEWEG 30
B-2340 BEERSE
BELGIQUE

Pour toute information complémentaire concernant ce médicament, veuillez prendre contact avec Janssen : N°vert 0 800 25 50 75. Depuis les DROM-COM et l'étranger : +33 (0)1 55 00 40 03.

Ce médicament est autorisé dans les Etats membres de l'Espace Economique Européen sous les noms suivants :

VELETRI®	Allemagne, Autriche, Belgique, Bulgarie, Chypre, Croatie, Danemark, Espagne, Estonie, Finlande, France, Grèce, Hongrie, Irlande, Islande, Lettonie, Liechtenstein, Lituanie, Luxembourg, Malte, Norvège, Pays-Bas, Pologne, Portugal, République Tchèque, Roumanie, Royaume-Uni, Slovénie, Suède
CARIPUL®	Italie

La dernière date à laquelle cette notice a été révisée est : 08/2021.

Des informations détaillées sur ce médicament sont disponibles sur le site Internet de l'ANSM (France).

7. INFORMATIONS A L'ATTENTION DES PROFESSIONNELS DE SANTE

Les informations suivantes sont destinées exclusivement aux professionnels de la santé :

Dialyse rénale

Seul le flacon de poudre de 0,5 mg est adapté pour l'utilisation dans la dialyse rénale.

Reconstitution de la solution

Prélever 5 ml de l'eau pour préparations injectables ou de la solution de chlorure de sodium 0,9 % pour injection dans une seringue stérile et l'injecter dans le flacon contenant VELETRI en poudre puis agiter doucement jusqu'à dissolution de la poudre. Tout médicament non utilisé ou déchet doit être éliminé conformément à la réglementation en vigueur. La solution reconstituée doit être examinée visuellement avant toute nouvelle dilution. Elle ne doit pas être utilisée en cas de décoloration ou en présence de particules.

Dilution

La solution reconstituée doit être immédiatement diluée jusqu'à la concentration finale. Toute dilution supplémentaire doit être effectuée avec le même diluant que celui utilisé pour la reconstitution de la poudre stérile lyophilisée.

Calcul du débit de perfusion :

Le débit de perfusion peut être calculé au moyen de la formule suivante :

$$\text{Débit de perfusion (ml/min)} = \frac{\text{Dose (ng/kg/min)} \times \text{poids corporel (kg)}}{\text{Concentration de la solution (ng/ml)}}$$

$$\text{Débit de perfusion (ml/h)} = \text{Débit de perfusion (ml/min)} \times 60$$

Une dilution couramment utilisée avec VELETRI est de 2000 nanogrammes / ml

Dosage (nanogrammes/ kg/min)	Poids corporel (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
	Débit en ml/h							

Hypertension artérielle pulmonaire

Dans le traitement de l'hypertension pulmonaire, les flacons de poudre 0,5 mg ou 1,5 mg peuvent être utilisés.

Il convient d'utiliser en première intention la présentation contenant un solvant pour préparation injectable. Puis, si besoin, la concentration finale de la solution peut être augmentée par l'ajout d'un flacon supplémentaire de 0,5 mg ou de 1,5 mg de poudre de VELETRI.

Reconstitution de la solution

Prélever environ 5 ml de l'eau pour préparations injectables ou de la solution de chlorure de sodium 0,9 % pour injection dans une seringue stérile et l'injecter dans le flacon contenant VELETRI en poudre puis agiter doucement jusqu'à dissolution de la poudre. Tout médicament non utilisé ou déchet doit être éliminé conformément à la réglementation en vigueur.

Dilution

La dilution de la solution reconstituée jusqu'à la concentration finale doit être réalisée immédiatement. Toute dilution supplémentaire doit être effectuée avec le même diluant que celui utilisé pour la reconstitution de la poudre stérile lyophilisée.

Pour son utilisation en perfusion continue, VELETRI doit être préparé dans une cassette appropriée pour la pompe à perfusion.

Les pompes à perfusion ambulatoire appropriées pour être utilisées pour l'administration de VELETRI incluent :

- CADD-Legacy 1
- CADD-Legacy PLUS
- CADD-Solis VIP (profil de perfusion variable)

Fabriquées par Smiths Médical.

Les accessoires compatibles avec ces pompes à perfusion ambulatoire pour l'administration de VELETRI incluent :

- cassettes-réservoir de médicament jetables CADD 50 ml; 100 ml fabriqués par Smiths Médical
- tubulures d'extension CADD avec filtre 0,2 μ (Kit de tubulure d'extension CADD avec raccord Luer lock mâle, clamp, filtre 0,2 μ et valve anti-siphon intégré avec raccord Luer Lock mâle) fabriqués par Smiths Médical.

Seules les tubulures d'extension avec un filtre de 0,22 micron entre la pompe à perfusion et le cathéter central doivent être utilisées. Il est recommandé d'utiliser des filtres avec une membrane hydrophile en polyéther sulfone. La tubulure d'extension et le filtre doivent être impérativement changés au moins toutes les 48 heures (voir rubrique 4.4.).

Le flacon contenant 0,5 mg d'époprosténol est adapté pour la préparation de solutions à des concentrations finales inférieures à 15 000 ng/ml.

Chaque flacon doit être jeté après utilisation.

Tableau 1 : Exemple de concentrations fréquemment utilisées - exemples de reconstitution et de dilution

Concentration finale (ng/ml)	Instructions
3 000 ng/ml	Dissoudre le contenu d'un flacon de 0,5 mg avec 5 ml d'eau pour préparations injectables ou de solution de chlorure de sodium 0,9 % pour injection. Prélever 3 ml du contenu du flacon et ajouter à un volume suffisant du même diluant pour obtenir un volume total de 100 ml.
5 000 ng/ml	Dissoudre le contenu d'un flacon de 0,5 mg avec 5 ml d'eau pour préparations injectables ou de solution de chlorure de sodium 0,9 % pour injection. Prélever le contenu du flacon entier et ajouter à un volume suffisant du même diluant pour obtenir un volume total de 100 ml.
10 000 ng/ml	Dissoudre le contenu de deux flacons de 0,5 mg avec, pour chacun, 5 ml d'eau pour préparations injectables ou de solution de chlorure de sodium 0,9 % pour injection. Prélever le contenu des flacons entiers et ajouter à un volume suffisant du même diluant pour obtenir un volume total de 100 ml.

15 000 ng/ml*	Dissoudre le contenu d'un flacon de 1,5 mg avec 5 ml d'eau pour préparations injectables ou de solution de chlorure de sodium 0,9 % pour injection. Prélever le contenu du flacon entier et ajouter à un volume suffisant du même diluant pour obtenir un volume total de 100 ml.
30 000 ng/ml*	Dissoudre le contenu de deux flacons de 1,5 mg, avec pour chacun 5 ml de préparations injectables ou de solution de chlorure de sodium 0,9 % pour injection. Prélever le contenu des flacons entiers et ajouter à un volume suffisant du même diluant pour obtenir un volume total de 100 ml.
30 000 ng/ml*	Dissoudre le contenu d'un flacon de 1,5 mg avec 5 ml d'eau pour préparations injectables ou de solution de chlorure de sodium 0,9 % pour injection. Prélever le contenu du flacon entier et ajouter à un volume suffisant du même diluant pour obtenir un volume total de 50 ml.
*Les solutions ayant des concentrations finales plus élevées peuvent être nécessaires chez les patients qui bénéficient d'une administration prolongée de VELETRI.	

VELETRI dilué jusqu'à la concentration finale dans la cassette selon les instructions peut être administré immédiatement à température ambiante (25°C) ou, après conservation pendant un maximum de 8 jours à une température comprise entre 2 et 8°C, selon les conditions d'utilisation décrites dans le tableau 2.

Tableau 2 : Durée maximale de l'administration à température ambiante (25°C) des solutions diluées stockées dans la cassette

Concentrations finales	En administration immédiate	En administration après conservation pendant 8 jours entre 2° et 8°C *
≥3 000 ng/ml et <15 000 ng/ml	48 heures	24 heures
≥ 15 000 ng/ml	48 heures	48 heures

*Ne pas exposer la solution diluée à la lumière directe.

Calcul du débit de perfusion :

Le débit de perfusion peut être calculé en moyen de la formule suivante :

$$\text{Débit de perfusion (ml/min)} = \frac{\text{Dose (ng/kg/min)} \times \text{poids corporel (kg)}}{\text{Concentration de la solution (ng/ml)}}$$

$$\text{Débit de perfusion (ml/h)} = \text{Débit de perfusion (ml/min)} \times 60$$

Des exemples pour les concentrations les plus couramment utilisées dans le traitement de l'hypertension artérielle pulmonaire sont présentés ci-dessous.

Tableau 3 : Débit de perfusion pour VELETRI à une concentration de 5 000 ng/ml

Exemple de dose en utilisant une concentration de 5 000 ng/ml										
Dose (ng/kg/ min)	Poids corporel (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
Débits en ml/h										

Tableau 4 : Débit de perfusion pour VELETRI à une concentration de 15 000 ng/ml

Exemple de dosage en utilisant une concentration de 15 000 ng/ml									
Dose (ng/kg/min)	Poids corporel (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	
Débits en ml/h									

Tableau 5 : Débit de perfusion pour VELETRI à une concentration de 30 000 ng/ml

Exemple de dosage en utilisant une concentration de 30 000 ng/ml									
Dose (ng/kg/min)	Poids corporel (kg)								
	30	40	50	60	70	80	90	100	
6						1,0	1,1	1,2	
8				1,0	1,1	1,3	1,4	1,6	
10			1,0	1,2	1,4	1,6	1,8	2,0	
12		1,0	1,2	1,4	1,7	1,9	2,2	2,4	
14		1,1	1,4	1,7	2,0	2,2	2,5	2,8	
16	1,0	1,3	1,6	1,9	2,2	2,6	2,9	3,2	
Débits en ml/h									

Des doses plus élevées et, par conséquent, des solutions plus concentrées peuvent être nécessaires lors de l'administration au long cours de VELETRI.

Ne pas exposer la solution diluée à la lumière directe.

Précautions particulières de conservation

Poudre pour solution pour perfusion : pas de précautions particulières de conservation concernant la température. Ne pas congeler.

La solution reconstituée doit être diluée immédiatement jusqu'à obtention de la concentration finale.

Les solutions diluées d'époprosténol préparées pour le traitement de l'hypertension artérielle pulmonaire peuvent être administrées immédiatement à 25°C, ou conservées dans la cassette à l'abri de la lumière pendant 8 jours maximum à une température comprise entre 2°C et 8°C selon les conditions d'utilisation décrites dans le tableau 2.
