

PŘÍLOHA I
SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

Ibuprofen Gen.Orph 5 mg/ml injekční roztok

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Jeden ml roztoku obsahuje 5 mg ibuprofenu.

Jedna 2ml ampule obsahuje 10 mg ibuprofenu.

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

Injekční roztok

Čirý, bezbarvý až nažloutlý roztok.

pH roztoku je v rozmezí 7,5–8,5 a osmolalita je mezi 280 a 320 mosm/kg.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikace

Léčba hemodynamicky významného otevřeného *ductus arteriosus* u předčasně narozených novorozenců mladších než 34 týdnů gestačního věku.

4.2 Dávkování a způsob podání

Léčba přípravkem Ibuprofen Gen.Orph se má provádět pouze na novorozenecké jednotce intenzivní péče pod dohledem zkušeného neonatologa.

Dávkování

Léčebná kúra je definována jako tři intravenózní injekce přípravku Ibuprofen Gen.Orph podané ve 24hodinových intervalech. První injekce má být podána po prvních 6 hodinách života.

Dávka ibuprofenu se upraví podle tělesné hmotnosti takto:

- 1. injekce: 10 mg/kg,
- 2. a 3. injekce: 5 mg/kg.

Pokud dojde po první nebo druhé dávce k anurii nebo manifestní oligurii, další dávka se nemá podávat, dokud se výdej moči nevrátí na normální úroveň.

Pokud se *ductus arteriosus* neuzavře do 48 hodin po poslední injekci, případně pokud se znovu otevře, může se podat druhá kúra stejných 3 dávek.

Pokud se stav nezmění ani po druhé léčebné kúře, může být poté nezbytné provést operaci otevřeného *ductus arteriosus*.

Způsob podání:

Pouze k intravenóznímu podání.

Přípravek Ibuprofen Gen.Orph se podává jako krátká infuze po dobu 15 minut, přednostně neředěná.

Celkový objem injekčně podaného roztoku se má vzít v úvahu při sledování celkového denního podaného příjmu tekutin. Pokyny pro zacházení s léčivým přípravkem před jeho podáním jsou uvedeny v bodě 6.6.

4.3 Kontraindikace

- hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku uvedenou v bodě 6.1
- život ohrožující infekce
- aktivní krvácení, zejména intrakraniální nebo gastrointestinální hemoragie
- trombocytopenie nebo koagulační poruchy
- významné poškození renálních funkcí
- vrozená srdeční vada, při níž je otevřený *ductus arteriosus* nezbytný pro dostatečný plicní nebo systémový krevní oběh (např. plicní atresie, těžká Fallotova tetralogie, těžká koarktace aorty)
- prokázaná nebo suspektní nekrotizující enterokolitida

4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

Před podáním přípravku Ibuprofen Gen.Orph musí být provedeno echokardiografické vyšetření s cílem zjistit hemodynamicky významný otevřený *ductus arteriosus* a vyloučit plicní hypertenzi a vrozené srdeční onemocnění závislé na otevřeném *ductus arteriosus*.

Jelikož při profylaktickém použití v prvních 3 dnech života (při zahájení do 6 hodin po narození) u předčasně narozených novorozenců mladších než 28 týdnů gestačního věku se ve zvýšené míře vyskytly plicní a renální nežádoucí účinky, přípravek Ibuprofen Gen.Orph nesmí být profylakticky podáván v jakémkoliv gestačním věku (viz bod 4.8 a 5.1). U 3 novorozenců, kterým byla podána první infuze, byla během hodiny pozorována těžká hypoxemie s plicní hypertenzí. Tento stav byl během 30 minut upraven inhalací oxidu dusnatého.

Jestliže se v průběhu infuze nebo po infuzi přípravku Ibuprofen Gen.Orph objeví hypoxemie, je nutné věnovat zvláštní pozornost tlaku v plicním oběhu.

Jelikož bylo *in vitro* prokázáno, že ibuprofen vytěsňuje bilirubin z jeho vazebného místa na albuminu, může být u předčasně narozených novorozenců zvýšeno riziko bilirubinové encefalopatie (viz bod. 5.2). Proto se ibuprofen nesmí podávat novorozencům se zřetelnou zvýšenou koncentrací bilirubinu.

Jako nesteroidní protizánětlivé antirevmatikum (NSA) může ibuprofen maskovat obvyklé příznaky a projevy infekce. Přípravek Ibuprofen Gen.Orph se proto musí při infekci používat s opatrností (viz také bod 4.3).

Přípravek Ibuprofen Gen.Orph se musí podávat opatrně, aby nedošlo k paravenózní aplikaci a potenciálnímu následnému podráždění tkání.

Jelikož ibuprofen může inhibovat agregaci trombocytů, musí být předčasně narození novorozenci sledováni z hlediska známek krvácení.

Ibuprofen může snižovat clearance aminoglykosidů. Pokud se současně s ibuprofenem podávají aminoglykosidy, doporučuje se přísné kontrolování jejich koncentrace v séru.

Doporučuje se pečlivé monitorování renálních a gastrointestinálních funkcí.

Závažné kožní reakce

V souvislosti s užíváním NSA byly ojediněle hlášeny závažné kožní reakce, z nichž některé byly fatální. Tyto reakce zahrnovaly exfoliativní dermatitidu, Stevensův-Johnsonův syndrom a toxickou epidermální nekrolýzu (viz bod 4.8). Zdá se, že největší riziko těchto reakcí hrozí pacientům na začátku terapie, protože k nástupu reakce dochází ve většině případů během prvního měsíce léčby. V souvislosti s přípravky obsahujícími ibuprofen byl hlášen výskyt akutní generalizované

exantematózní pustulózy. Ibuprofen musí být vysazen při prvním výskytu symptomů závažných kožních reakcí, jako je kožní vyrážka, slizniční léze nebo jakákoliv jiná známka hypersenzitivity.

U předčasně narozených novorozenců, kteří se narodili dříve než v 27. týdnu gestačního věku, byl při doporučeném dávkovacím režimu prokázán nízký stupeň uzavěru *ductus arteriosus* (33 až 50%) (viz bod 5.1).

Sodík

Tento léčivý přípravek obsahuje méně než 1 mmol (23 mg) sodíku ve 2 ml, to znamená, že je v podstatě „bez sodíku“.

4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

Nedoporučuje se současné používání přípravku Ibuprofen Gen.Orph s následujícími léčivými přípravky:

- diuretika: ibuprofen může snižovat účinek diuretik; diuretika mohou u dehydratovaných pacientů zvyšovat riziko nefrotoxicity NSA,
- antikoagulancia: ibuprofen může zvyšovat účinek antikoagulancií a zvyšovat riziko krvácení,
- kortikosteroidy: ibuprofen může zvyšovat riziko gastrointestinálního krvácení,
- oxid dusnatý: protože oba léčivé přípravky inhibují funkci trombocytů, jejich kombinace může teoreticky zvýšit riziko krvácení,
- jiná NSA: je zapotřebí se vyhnout současnému používání více než jednoho NSA vzhledem ke zvýšenému riziku nežádoucích účinků.
- aminoglykosidy: vzhledem k tomu, že ibuprofen může snižovat clearance aminoglykosidů, jejich současné podání může zvýšit riziko nefrotoxicity a ototoxicity (viz bod 4.4).

4.6 Fertilita, těhotenství a kojení

Není relevantní.

4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Není relevantní.

4.8 Nežádoucí účinky

V současné době jsou k dispozici údaje od 1 000 předčasně narozených novorozenců, a to jak z literatury, tak z klinických studií s ibuprofenem. Je obtížné vyhodnotit kauzální souvislost nežádoucích účinků, protože mohou mít souvislost jak s hemodynamickými důsledky otevřeného *ductus arteriosus*, tak i s přímými účinky ibuprofenu.

Tabulkový přehled nežádoucích účinků

- Hlášené nežádoucí účinky jsou uvedeny v následující tabulce podle tříd orgánových systémů a frekvence v souladu s terminologií dle MedDRA. Frekvence jsou definovány takto: velmi časté ($\geq 1/10$), časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$), méně časté ($\geq 1/1\,000$ až $< 1/100$), vzácné ($\geq 1/10\,000$ až $< 1/1\,000$), velmi vzácné ($< 1/10\,000$) a není známo (z dostupných údajů nelze určit).

V rámci každé skupiny frekvence výskytu jsou nežádoucí účinky představeny v pořadí dle klesající závažnosti.

Tabulka 1. Tabulkový přehled nežádoucích účinků

Třída orgánových systémů	Frekvence	Nežádoucí účinek
Poruchy krve a lymfatického systému	Velmi časté	trombocytopenie neutropenie

Poruchy nervového systému	Časté	krvácení do komor, periventrikulární leukomalacie
Respirační, hrudní a mediastinální poruchy	Velmi časté	bronchopulmonální dysplasie*
	Časté	krvácení do plic
	Méně časté	hypoxemie*
Gastrointestinální poruchy	Časté	nekrotizující enterokolitida střevní perforace
	Méně časté	gastrointestinální krvácení
	Není známo	žaludeční perforace
Poruchy kůže a podkožní tkáň	Není známo	akutní generalizovaná exantematózní pustulóza
Poruchy ledvin a močových cest	Časté	oligurie retence tekutin hematurie
	Méně časté	akutní selhání ledvin
Vyšetření	Velmi časté	zvýšení hladiny kreatininu v krvi snížení hladiny sodíku v krvi
*viz níže		

V klinické léčebné studii, do které bylo zařazeno 175 předčasně narozených novorozenců mladších než 35 týdnů gestačního věku, byla incidence bronchopulmonální dysplasie v 36. týdnu postkoncepčního věku 13/81 (16 %) u indometacinu oproti 23/94 (24 %) u ibuprofenu.

V klinické studii, kde byl ibuprofen podáván profylakticky v prvních 6 hodinách života, byla hlášena těžká hypoxemie s plicní hypertenzí u 3 novorozenců mladších než 28 týdnů gestačního věku. K těmto nežádoucím účinkům došlo během 1 hodiny po první infuzi a byly reversibilní během 30 minut po inhalaci oxidu dusnatého. Po uvedení přípravku na trh byly také hlášeny případy plicní hypertenze, když byl ibuprofen podáván nedonošeným novorozencům v terapeutickém režimu.

Hlášení podezření na nežádoucí účinky

Hlášení podezření na nežádoucí účinky po registraci léčivého přípravku je důležité. Umožňuje to pokračovat ve sledování poměru přínosů a rizik léčivého přípravku. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili podezření na nežádoucí účinky prostřednictvím **národního systému hlášení nežádoucích účinků** uvedeného v [Dodatku V](#).

4.9 Předávkování

Po intravenózním podání ibuprofenu předčasně narozeným novorozencům nebyly hlášeny žádné případy předávkování.

Nicméně, předávkování bylo popsáno u kojenců a dětí po perorálním podání ibuprofenu: pozorovány byly deprese CNS, záchvaty křečí, gastrointestinální poruchy, bradykardie, hypotenze, apnoe, abnormální funkce ledvin a hematurie.

Bylo hlášeno, že masivní předávkování (v dávkách vyšších než 1 000 mg/kg) způsobuje koma, metabolickou acidózu a přechodné selhání ledvin. Všichni pacienti se uzdravili při běžné léčbě. Publikováno bylo pouze jedno zaznamenané úmrtí: po předávkování dávkou 469 mg/kg došlo u 16měsíčního dítěte k epizodě apnoe s křečemi a fatální aspirační pneumonií.

Léčba předávkování ibuprofenem je hlavně podpůrná.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: jiná kardiaka, ATC kód: C01 EB16

Ibuprofen je NSA s antiflogistickým, analgetickým a antipyretickým účinkem. Ibuprofen je racemická směs S(+) a R(-) enantiomerů. Studie *in vivo* a *in vitro* ukazují, že za klinický účinek je zodpovědný S(+) isomer. Ibuprofen je neselektivní inhibitor cyklooxygenázy, což vede ke snížené syntéze prostaglandinů.

Jelikož prostaglandiny se podílejí na perzistenci *ductus arteriosus* po narození, má se za to, že tento účinek je hlavním mechanismem účinku ibuprofenu v této indikaci.

Ve studii závislosti na dávce ibuprofenu u 40 předčasně narozených novorozenců byl podíl uzavěru *ductus arteriosus* při dávkovacím režimu 10–5–5 mg/kg 75 % (6/8) u novorozenců narozených ve 27.–29. týdnu gestačního věku a 33 % (2/6) u novorozenců narozených ve 24.–26. týdnu gestačního věku.

Profylaktické použití ibuprofenu v prvních 3 dnech života (zahájené během 6 hodin po narození) u předčasně narozených novorozenců narozených dříve než v 28. týdnu gestačního věku bylo v porovnání s léčebným použitím spojeno se zvýšenou incidencí selhání ledvin a plicních nežádoucích účinků, jako je hypoxie, plicní hypertenze, plicní krvácení. Na druhé straně byla při profylaktickém podání ibuprofenu pozorována nižší incidence novorozeneckého krvácení do komor stupně III a IV a nutnosti chirurgického podvázání.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Distribuce

I když je u nedonošených novorozenců pozorována velká variabilita, po počáteční nasycovací dávce 10 mg/kg i po poslední udržovací dávce byly zjištěny vrcholové plazmatické koncentrace kolem 35–40 mg/l, a to bez ohledu na gestační i postnatální věk. Reziiduální koncentrace za 24 hodin po poslední dávce 5 mg/kg se pohybují kolem 10–15 mg/l.

Plazmatické koncentrace S-enantiomeru jsou mnohem vyšší než koncentrace R-enantiomeru, což odráží rychlou chirální přeměnu R-formy na S-formu v podílu, který je obdobný jako u dospělých (kolem 60 %).

Zdánlivý distribuční objem je v průměru 200 ml/kg (62 až 350 ml/kg podle různých studií). Centrální distribuční objem může záviset na stavu *ductus arteriosus* a klesá po jeho uzavření.

Studie *in vitro* nasvědčují tomu, že ibuprofen se obdobně jako jiná NSA výrazně váže na plazmatický albumin, i když zřejmě významně méně (95 %) v porovnání s vazbou u dospělých osob (99 %).

Ibuprofen soutěží s bilirubinem o vazbu na albumin v séru novorozenců a důsledkem toho je, že při vysokých koncentracích ibuprofenu může být zvýšená volná frakce bilirubinu.

Eliminace

Rychlost eliminace je výrazně nižší než u starších dětí a dospělých při odhadovaném eliminačním poločase okolo 30 hodin (16–43 hodin). Clearance obou enantiomerů roste s gestačním věkem, minimálně od 24. do 28. týdne.

Farmakokinetický/farmakodynamický vztah

U předčasně narozených novorozenců ibuprofen významně snižoval plazmatické koncentrace prostaglandinů a jejich metabolitů, zejména PGE₂ a 6-keto-PGF-1-alfa. U novorozenců, kteří dostali 3 dávky ibuprofenu, přetrvávaly nízké koncentrace až 72 hodin, zatímco následné opětovné zvýšení po pouze 1 dávce ibuprofenu bylo pozorováno za 72 hodin.

5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

Neexistují žádné předklinické údaje o klinické bezpečnosti, které lze považovat za relevantní, kromě údajů zařazených do jiných bodů tohoto Souhrnu údajů o přípravku. S výjimkou studie akutní toxicity, nebyly u mladých zvířat prováděny žádné další studie s ibuprofenem.

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam pomocných látek

Trometamol,
chlorid sodný,
hydroxid sodný (k úpravě pH),
kyselina chlorovodíková (k úpravě pH),
voda pro injekci.

6.2 Inkompatibility

Tento léčivý přípravek nesmí být mísen s jinými léčivými přípravky s výjimkou přípravků uvedených v bodě 6.6. K dezinfekci hrdla ampule nesmí být použit chlorhexidin, neboť není kompatibilní s roztokem Ibuprofen Gen.Orph.

Roztok Ibuprofen Gen.Orph nesmí přijít do kontaktu s kyselými roztoky, jako jsou některá antibiotika nebo diuretika. Před podáním každého přípravku musí být infuzní linka propláchnuta (viz bod 6.6).

6.3 Doba použitelnosti

3 roky.

Za účelem zamezení jakékoliv mikrobiologické kontaminace má být přípravek použit okamžitě po prvním otevření.

6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání

Tento léčivý přípravek nevyžaduje žádné zvláštní podmínky uchovávání.

6.5 Druh obalu a obsah balení

2 ml roztoku v ampuli z bezbarvého skla typu 1.

Přípravek Ibuprofen Gen.Orph se dodává v balení 4 x 2ml ampule.

6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku a pro zacházení s ním

Stejně jako u všech parenterálních přípravků musí být ampule přípravku Ibuprofen Gen.Orph před použitím vizuálně zkontrolovány z hlediska výskytu částic a neporušení obalu. Ampule jsou určeny pouze k jednorázovému použití a veškerý nepoužitý přípravek nebo odpad musí být zlikvidován v souladu s místními požadavky.

Před použitím se doporučuje k asepsi hrdla ampule použít 60% ethanol nebo 70% isopropylalkohol. Po dezinfekci hrdla ampule antiseptickým prostředkem se musí nechat ampule, dříve než se otevře, zcela oschnout, aby nedošlo ke styku antiseptika s roztokem Ibuprofen Gen.Orph.

Požadovaný objem, který bude podán novorozenci, se určí podle tělesné hmotnosti a podává se intravenózně v krátké 15minutové infuzi, přednostně neředěné.

K úpravě objemu injekce používejte pouze injekční roztok chloridu sodného o koncentraci 9 mg/ml (0,9%) nebo roztok glukózy o koncentraci 50 mg/ml (5%) ve vaku bez obsahu PVC.

Při podávání celkového denního objemu tekutin je nutné vzít v úvahu celkový objem roztoku podaného injekčně předčasně narozeným novorozencům. V prvním dnu života je nezbytné respektovat podání maximálního objemu 80 ml/kg/den. Tato dávka se progresivně zvyšuje v následujících 1–2

týdnech (o 20 ml/kg porodní hmotnosti/den) až do maximálního objemu 180 ml/kg porodní hmotnosti/den.

Před a po podání přípravku Ibuprofen Gen.Orph je nutné, proplachovat infuzní linku po dobu 15 minut 1,5–2,0 ml buď injekčního roztoku chloridu sodného o koncentraci 9 mg/ml (0,9%), nebo injekčního roztoku glukózy o koncentraci 50 mg/ml (5 %) ve vaku bez obsahu PVC, aby nedošlo ke kontaktu s jakýmkoli kyselým roztokem.

Po prvním otevření ampule musí být veškerá nepoužitá část znehodnocena.

Veškerý nepoužitý léčivý přípravek nebo odpad musí být zlikvidován v souladu s místními požadavky.

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Gen.Orph
185 Bureaux de la Colline
92213 Saint Cloud Cedex
Francie

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO / REGISTRAČNÍ ČÍSLA

EU/1/23/1791/001

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE / PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

Datum první registrace: 16. února 2024

10. DATUM REVIZE TEXTU

Podrobné informace o tomto léčivém přípravku jsou k dispozici na webových stránkách Evropské agentury pro léčivé přípravky <http://www.ema.europa.eu>.

PŘÍLOHA II

- A. VÝROBCE ODPOVĚDNÝ ZA PROPOUŠTĚNÍ ŠARŽÍ**
- B. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ VÝDEJE A POUŽITÍ**
- C. DALŠÍ PODMÍNKY A POŽADAVKY REGISTRACE**
- D. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ S OHLEDEM NA BEZPEČNÉ A ÚČINNÉ
POUŽÍVÁNÍ LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU**

A. VÝROBCE ODPOVĚDNÝ ZA PROPOUŠTĚNÍ ŠARŽÍ

Název a adresa výrobce odpovědného za propouštění šarží

Haupt Pharma
1 rue Comte de Sinard
26250 Livron-sur-Drôme
Francie

B. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ VÝDEJE A POUŽITÍ

Výdej léčivého přípravku je vázán na lékařský předpis s omezením (viz příloha I: Souhrn údajů o přípravku, bod 4.2).

C. DALŠÍ PODMÍNKY A POŽADAVKY REGISTRACE

• Pravidelně aktualizované zprávy o bezpečnosti (PSUR)

Požadavky pro předkládání PSUR pro tento léčivý přípravek jsou uvedeny v seznamu referenčních dat Unie (seznam EURD) stanoveném v čl. 107c odst. 7 směrnice 2001/83/ES a jakékoli následné změny jsou zveřejněny na evropském webovém portálu pro léčivé přípravky.

D. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ S OHLEDEM NA BEZPEČNÉ A ÚČINNÉ POUŽÍVÁNÍ LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

• Plán řízení rizik (RMP)

Držitel rozhodnutí o registraci (MAH) uskuteční požadované činnosti a intervence v oblasti farmakovigilance podrobně popsané ve schváleném RMP uvedeném v modulu 1.8.2 registrace a ve veškerých schválených následných aktualizacích RMP.

Aktualizovaný RMP je třeba předložit:

- na žádost Evropské agentury pro léčivé přípravky, při každé změně systému řízení rizik, zejména v důsledku obdržení nových informací, které mohou vést k významným změnám poměru přínosů a rizik, nebo z důvodu dosažení význačného milníku (v rámci farmakovigilance nebo minimalizace rizik).

PŘÍLOHA III
OZNAČENÍ NA OBALU A PŘÍBALOVÁ INFORMACE

A. OZNAČENÍ NA OBALU

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU

KRABÍČKA

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Ibuprofen Gen.Orph 5 mg/ml injekční roztok
ibuprofen

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY / LÉČIVÝCH LÁTEK

Jeden ml obsahuje 5 mg ibuprofenu.
Jedna 2ml ampule obsahuje 10 mg ibuprofenu.

3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

Pomocné látky: trometamol, chlorid sodný, hydroxid sodný, kyselina chlorovodíková, voda pro injekci.

4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ

Injekční roztok
4 x 2ml ampule

5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Intravenózní podání v krátké infuzi
Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.

6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

8. POUŽITELNOST

EXP
Z mikrobiologického hlediska musí být přípravek použit okamžitě.

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ

11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Gen.Orph
185 Bureaux de la Colline
92213 Saint Cloud Cedex
Francie

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA

EU/1/23/1791/001

13. ČÍSLO ŠARŽE

č.š.

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ

15. NÁVOD K POUŽITÍ

16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU

Nevyžaduje se – odůvodnění přijato.

17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – 2D ČÁROVÝ KÓD

2D čárový kód s jedinečným identifikátorem.

18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – DATA ČITELNÁ OKEM

PC:
SN:
NN:

MINIMÁLNÍ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA MALÉM VNITŘNÍM OBALU**ŠTÍTEK NA SKLENĚNÉ AMPULI****1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU A CESTA/CESTY PODÁNÍ**

Ibuprofen Gen.Orph 5 mg/ml injekční roztok
ibuprofen
i.v.

2. ZPŮSOB PODÁNÍ

Viz příbalová informace

3. POUŽITELNOST

EXP

4. ČÍSLO ŠARŽE

č.š.

5. OBSAH UDANÝ JAKO HMOTNOST, OBJEM NEBO POČET

10 mg / 2 ml

6. JINÉ

B. PŘÍBALOVÁ INFORMACE

Příbalová informace: informace pro uživatele

Ibuprofen Gen.Orph 5 mg/ml injekční roztok ibuprofen

Přečtěte si pozorně celou příbalovou informaci dříve, než začnete tento přípravek používat, protože obsahuje pro Vás důležité údaje.

- Ponechte si příbalovou informaci pro případ, že si ji budete potřebovat přečíst znovu.
- Máte-li jakékoli další otázky, zeptejte se svého lékaře, lékárníka nebo zdravotní sestry.
- Pokud se u Vašeho dítěte vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to svému lékaři, lékárníkovi nebo zdravotní sestře. Stejně postupujte v případě jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci. Viz bod 4.

Co naleznete v této příbalové informaci:

1. Co je přípravek Ibuprofen Gen.Orph a k čemu se používá
2. Čemu musíte věnovat pozornost, než začnete přípravek Ibuprofen Gen.Orph používat
3. Jak se přípravek Ibuprofen Gen.Orph používá
4. Možné nežádoucí účinky
5. Jak přípravek Ibuprofen Gen.Orph uchovávat
6. Obsah balení a další informace

1. Co je přípravek Ibuprofen Gen.Orph a k čemu se používá

Když je dítě v matčině děloze, nepotřebuje používat svoje plíce. Nenarozené dítě má v blízkosti srdce cévu nazývanou *ductus arteriosus*, která umožňuje, aby jeho krev obcházela plíce a proudila do zbytku těla.

Když se dítě narodí a začne používat plíce, *ductus arteriosus* se normálně uzavírá. V některých případech však k tomu nedojde. Medicínský termín pro tento stav je „otevřená tepenná dučej (Bottalova dučej)“ tj. „otevřený *ductus arteriosus*“. To může Vašemu dítěti způsobit srdeční problémy. Tento stav je mnohem častější u nedonošených novorozenců než u novorozenců donošených. Přípravek Ibuprofen Gen.Orph podaný Vašemu dítěti může pomoci uzavřít *ductus arteriosus*.

Léčivou látkou přípravku Ibuprofen Gen.Orph je ibuprofen. Přípravek Ibuprofen Gen.Orph uzavírá *ductus arteriosus* tím, že zabrání tvorbě prostaglandinu, což je přirozeně se vyskytující chemická látka v těle, která udržuje *ductus arteriosus* otevřený.

2. Čemu musíte věnovat pozornost, než začnete přípravek Ibuprofen Gen.Orph používat

Přípravek Ibuprofen Gen.Orph může být podán Vašemu dítěti pouze na pracovišti speciální novorozenecké jednotky intenzivní péče kvalifikovanými zdravotnickými profesionály.

Nepoužívejte přípravek Ibuprofen Gen.Orph:

- pokud je Vaše dítě alergické na ibuprofen nebo na kteroukoli další složku přípravku Ibuprofen Gen.Orph,
- pokud má Vaše dítě život ohrožující infekci, která dosud není léčena,
- pokud Vaše dítě krvácí, zejména pokud se jedná o nitrolební krvácení nebo krvácení do střev,
- pokud má Vaše dítě snížené množství krevních buněk zvaných krevní destičky (trombocytopenie) nebo jiné problémy se srážlivostí krve,
- pokud má Vaše dítě problémy s ledvinami,
- pokud má Vaše dítě jiné problémy se srdcem, které vyžadují, aby zůstal *ductus arteriosus* otevřený pro zachování dostatečného krevního oběhu,
- pokud má Vaše dítě určité problémy se střevy nebo existuje takové podezření (stav zvaný nekrotizující enterokolitida).

Upozornění a opatření

- Před léčbou přípravkem Ibuprofen Gen.Orph bude srdce Vašeho dítěte vyšetřeno za účelem potvrzení, že *ductus arteriosus* je otevřený.
- Přípravek Ibuprofen Gen.Orph se nesmí podávat v prvních 6 hodinách života dítěte.
- Léčba přípravkem Ibuprofen Gen.Orph nesmí být použita, pokud je u Vašeho dítěte podezření na onemocnění jater, jehož příznaky spočívají ve žlutém zbarvení kůže a očí.
- Pokud má Vaše dítě infekci, která je léčena, bude lékař léčit přípravkem Ibuprofen Gen.Orph pouze po pečlivém zvážení stavu Vašeho dítěte.
- Přípravek Ibuprofen Gen.Orph musí Vašemu dítěti podávat s opatrností zdravotničtí pracovníci, aby zabránili poškození kůže a okolních tkání.
- Ibuprofen může snížit schopnost srážení krve Vašeho dítěte. Vaše dítě proto bude sledováno, zda se u něj neobjeví známky prodlouženého krvácení.
- U Vašeho dítěte může dojít ke krvácení do střev a ledvin. Aby se to zjistilo, může mu být odebrána stolice a moč k vyšetření, zda je v nich přítomna krev.
- Přípravek Ibuprofen Gen.Orph může snižovat množství moče, které Vaše dítě vymočí. Pokud je snížení významné, léčba může být přerušena do doby, než se objem moči vrátí na normální množství.
- Přípravek Ibuprofen Gen.Orph může být méně účinný u velmi nedonošených dětí mladších než 27 týdnů gestačního věku.
- V souvislosti s léčbou přípravkem Ibuprofen Gen.Orph byly hlášeny závažné kožní reakce. Pokud se u Vašeho dítěte objeví jakákoliv kožní vyrážka, vředy na sliznicích, puchýře nebo jiné známky alergie, je třeba přestat přípravek Ibuprofen Gen.Orph podávat a okamžitě vyhledat lékařskou pomoc, protože může jít o první projevy velmi závažné kožní reakce. Viz bod 4.

Další léčivé přípravky a přípravek Ibuprofen Gen.Orph

Informujte lékaře nebo lékárníka o všech lécích, které Vaše dítě užívá, které v nedávné době užívalo nebo které možná bude užívat.

Některé léky, pokud jsou používány společně s přípravkem Ibuprofen Gen.Orph, mohou způsobit nežádoucí účinky. Níže jsou uvedeny podrobnosti:

- Vaše dítě může mít problémy s močením a mohou mu být předepsána diuretika. Ibuprofen může snižovat účinek těchto léků.
- Vaše dítě může dostávat antikoagulanty (léky k zabránění srážení krve). Ibuprofen může zvyšovat protisrážlivý účinek takového léku.
- Vašemu dítěti může být dáván oxid dusnatý ke zlepšení okysličení krve. Ibuprofen může zvýšit riziko krvácení.
- Vaše dítě může dostávat kortikosteroidy proti zánětu. Ibuprofen může zvýšit riziko krvácení do žaludku a střev.
- Vašemu dítěti mohou být podána jiná nesteroidní antirevmatika (NSA): vzhledem ke zvýšenému riziku nežádoucích účinků je zapotřebí se vyhnout současnému používání více než jednoho NSA.
- Budou-li Vašemu dítěti podány aminoglykosidy (druh antibiotik) z důvodu léčení infekce, může ibuprofen zvyšovat jejich koncentrace v krvi, a tím může být riziko toxického vlivu na ledviny a ucho vyšší.

Přípravek Ibuprofen Gen.Orph obsahuje sodík

Tento léčivý přípravek obsahuje méně než 1 mmol (23 mg) sodíku ve 2 ml, to znamená, že je v podstatě „bez sodíku“.

3. Jak se přípravek Ibuprofen Gen.Orph používá

Přípravek Ibuprofen Gen.Orph bude podáván Vašemu dítěti pouze na speciální novorozenecké jednotce intenzivní péče kvalifikovanými zdravotnickými pracovníky.

Léčebná kúra je definována jako tři nitrožilní injekce přípravku Ibuprofen Gen.Orph, které budou podány ve 24hodinových odstupech. Podaná dávka se vypočítá podle tělesné hmotnosti Vašeho dítěte. První dávka je 10 mg/kg a druhá a třetí dávka je 5 mg/kg.

Toto vypočítané množství léku bude podáváno infuzí do žíly po dobu 15 minut. Pokud po první léčebné kúře nedojde k uzavření *ductus arteriosus*, případně pokud se opět otevře, lékař může rozhodnout o druhé léčebné kúře.

Pokud po druhé léčebné kúře stále nedojde k uzavření *ductus arteriosus*, může být navržena operace.

Máte-li jakékoli další otázky týkající se používání tohoto přípravku, zeptejte se lékaře Vašeho dítěte nebo lékárníka.

4. Možné nežádoucí účinky

Podobně jako všechny léky může mít i tento přípravek nežádoucí účinky, které se ale nemusí vyskytnout u každého.

Je však obtížné je odlišit od častých komplikací, které se vyskytují u nedonošených dětí a od komplikací daných onemocněním dítěte.

Možné nežádoucí účinky jsou uvedeny níže.

Velmi časté (mohou postihovat více než 1 osobu z 10)

- pokles počtu krevních destiček (trombocytopenie)
- pokles počtu bílých krvinek zvaných neutrofily (neutropenie)
- zvýšení hladiny kreatininu v krvi
- pokles hladiny sodíku v krvi
- problémy s dýcháním (bronchopulmonální dysplazie)

Časté (mohou postihovat až 1 osobu z 10)

- nitrolební krvácení (intraventrikulární hemoragie) a poškození mozku (periventrikulární leukomalacie)
- krvácení do plic
- perforace (proděravění) střeva a poškození střevní tkáně (nekrotizující enterokolitida)
- snížený objem vyprodukované moči, krev v moči, zadržování tekutin

Méně časté (mohou postihovat až 1 osobu ze 100)

- akutní selhání ledvinových funkcí
- krvácení do střeva
- snížené množství kyslíku v tepenné krvi (hypoxemie)

Není známo (frekvenci nelze z dostupných údajů určit):

- perforace (proděravění) žaludku
- červená šupinovitá šířící se vyrážka se zduřeninami pod kůží a puchýři vyskytující se hlavně v kožních záhybech, na trupu a horních končetinách, vznikající na počátku léčby a provázená horečkou (akutní generalizovaná exantematózní pustulóza); pokud se tyto příznaky objeví, přestaňte přípravek Ibuprofen Gen.Orph používat a okamžitě vyhledejte lékařskou pomoc (viz také bod 2)

Hlášení nežádoucích účinků

Pokud se u Vás vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to svému lékaři nebo lékárníkovi. Stejně postupujte v případě jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci. Nežádoucí účinky můžete hlásit také přímo prostřednictvím národního systému hlášení nežádoucích účinků uvedeného v [Dodatku V](#). Nahlášením nežádoucích účinků můžete přispět k získání více informací o bezpečnosti tohoto přípravku.

5. Jak přípravek Ibuprofen Gen.Orph uchovávat

Uchovávejte tento přípravek mimo dohled a dosah dětí.

Nepoužívejte tento přípravek po uplynutí doby použitelnosti uvedené na štítku za EXP. Doba použitelnosti se vztahuje k poslednímu dni uvedeného měsíce.

Tento léčivý přípravek nevyžaduje žádné zvláštní podmínky uchovávání.

Po otevření má být přípravek Ibuprofen Gen.Orph podán okamžitě.

Nepoužívejte tento přípravek, pokud si všimnete viditelných známek snížené jakosti roztoku.

Nevyhazujte žádné léčivé přípravky do odpadních vod nebo domácího odpadu. Zeptejte se svého lékárníka, jak naložit s přípravky, které již nepoužíváte. Tato opatření pomáhají chránit životní prostředí.

6. Obsah balení a další informace

Co přípravek Ibuprofen Gen.Orph obsahuje

- Léčivou látkou je ibuprofen. Jeden ml obsahuje 5 mg ibuprofenu. Jedna 2ml ampule obsahuje 10 mg ibuprofenu.
- Pomocnými látkami jsou trometamol, chlorid sodný, hydroxid sodný (k úpravě pH), kyselina chlorovodíková (k úpravě pH), voda pro injekci. Viz bod 2. Přípravek Ibuprofen Gen.Orph obsahuje sodík.

Jak přípravek Ibuprofen Gen.Orph vypadá a co obsahuje toto balení

Přípravek Ibuprofen Gen.Orph 5 mg/ml injekční roztok je čirý, bezbarvý až nažloutlý roztok. Přípravek Ibuprofen Gen.Orph 5 mg/ml injekční roztok je dodáván v krabičkách po čtyřech 2ml ampulích.

Držitel rozhodnutí o registraci

Gen.Orph
185 Bureaux de la Colline
92213 Saint Cloud Cedex
Francie

Výrobce

Haupt Pharma
1 rue Comte de Sinard
26250 Livron-sur-Drôme
Francie

Další informace o tomto přípravku získáte u místního zástupce držitele rozhodnutí o registraci.

België/Belgique/Belgien

Gen.Orph
Tél/Tel: +32 (0)496 85 87 49
e-mail: reg@studiopharma.be

Lietuva

Gen.Orph
Tel: +33 (0)1 47 71 04 50
e-mail: contact@gen-orph.com

България

Диакомерс ЕООД
Тел.: +359 2 807 50 00
e-mail: diacommerce@diacommerce.bg

Luxembourg/Luxemburg

Gen.Orph
Tél/Tel: +32 (0)496 85 87 49
e-mail: reg@studiopharma.be

Česká republika

Gen. Orph
Tel: +33 (0)1 47 71 04 50
e-mail: contact@gen-orph.com

Danmark

Gen.Orph
Tlf: +46 (0)8 21 54 45
e-mail:
pharmacovigilance.SE@propharmagroup.com

Deutschland

Gen.Orph
Tel: +49 30 8560687897
e-mail:
pharmacovigilance.DE@propharmagroup.com

Eesti

Gen.Orph
Tel: +33 (0)1 47 71 04 50
e-mail: contact@gen-orph.com

Ελλάδα

Gen.Orph
Τηλ: +33 (0)1 47 71 04 50
e-mail: contact@gen-orph.com

España

Biojam España, S.L.
Tel: +34 683 13 71 84
e-mail: drugsafety.es@phagecon.pt

France

Gen.Orph
Tél.: +33 (0)1 47 71 04 50
e-mail: contact@gen-orph.com

Hrvatska

Gen.Orph
Tel: +33 (0)1 47 71 04 50
e-mail: contact@gen-orph.com

Ireland

Gen.Orph
Tel: +33 (0)1 47 71 04 50
e-mail: contact@gen-orph.com

Ísland

Gen.Orph
Sími: +33 (0)1 47 71 04 50
e-mail: contact@gen-orph.com

Italia

Biovalley Investments Partner s.p.a.
Tel: +39 040 899 2219

Magyarország

Gen.Orph
Tel.: +33 (0)1 47 71 04 50
e-mail: contact@gen-orph.com

Malta

Gen.Orph
Tel: +33 (0)1 47 71 04 50
e-mail: contact@gen-orph.com

Nederland

Gen.Orph
Tel: +32 (0)496 85 87 49
e-mail: reg@studiopharma.be

Norge

Gen.Orph
Tlf: +46 (0)8 21 54 45
e-mail: pharmacovigilance.SE@propharmagroup.com

Österreich

Gen.Orph
Tel: +33 (0)1 47 71 04 50
e-mail: contact@gen-orph.com

Polska

Gen.Orph
Tel.: +33 (0)1 47 71 04 50
e-mail: contact@gen-orph.com

Portugal

Biojam, S.A.
Tel: +351 212 697 910
e-mail: farmacovigilancia@phagecon.pt

România

Gen.Orph
Tel: +33 (0)1 47 71 04 50
e-mail: contact@gen-orph.com

Slovenija

Gen.Orph
Tel: +33 (0)1 47 71 04 50
e-mail: contact@gen-orph.com

Slovenská republika

Gen.Orph
Tel: +33 (0)1 47 71 04 50
e-mail: contact@gen-orph.com

Suomi/Finland

Gen.Orph
Puh/Tel: +46 (0)8 21 54 45

e-mail: info@biovalleyinvestmentspartner.it

e-mail: pharmacovigilance.SE@propharmagroup.com

Κύπρος

Gen.Orph

Tel: +33 (0)1 47 71 04 50

e-mail: contact@gen-orph.com

Sverige

Gen.Orph

Tel: +46 (0)8 21 54 45

e-mail: pharmacovigilance.SE@propharmagroup.com

Latvija

Gen.Orph

Tel: +33 (0)1 47 71 04 50

e-mail: contact@gen-orph.com

United Kingdom

Gen.Orph

Tel: +33 (0)1 47 71 04 50

e-mail: contact@gen-orph.com

Tato příbalová informace byla naposledy revidována

Podrobné informace o tomto léčivém přípravku jsou k dispozici na webových stránkách Evropské agentury pro léčivé přípravky: <http://www.ema.europa.eu>.

<----->

Následující informace jsou určeny pouze pro zdravotnické pracovníky:

Stejně jako u všech parenterálních přípravků musí být ampule přípravku Ibuprofen Gen.Orph před použitím vizuálně zkontrolovány z hlediska výskytu částic a neporušení obalu. Ampule jsou určeny pouze k jednorázovému použití a veškerá nepoužitá část přípravku musí být znehodnocena.

Dávkování a způsob podání (viz. také bod 3)

Pouze k intravenóznímu podání. Léčba přípravkem Ibuprofen Gen.Orph se provádí pouze na novorozenecké jednotce intenzivní péče pod dohledem zkušeného neonatologa.

Léčebná kúra je definována jako tři intravenózní dávky přípravku Ibuprofen Gen.Orph podávané ve 24hodinových intervalech.

Dávka ibuprofenu se upraví podle tělesné hmotnosti takto:

- 1. injekce: 10 mg/kg,
- 2. a 3. injekce: 5 mg/kg.

Pokud se *ductus arteriosus* neuzavře do 48 hodin po poslední injekci, případně pokud se znovu otevře, může se podat druhá kúra stejných 3 dávek.

Pokud se stav nezmění ani po druhé léčebné kúře, může být nezbytné provést operaci *ductus arteriosus*.

Pokud dojde po první nebo druhé dávce k anurii nebo manifestní oligurii, další dávka se nemá podávat, dokud se výdej moči nevrátí na normální úroveň.

Způsob podání:

Přípravek Ibuprofen Gen.Orph se podává jako krátká infuze po dobu 15 minut, přednostně neředěná.

K usnadnění podání se může použít infuzní pumpa.

Pokud je to nezbytné, objem injekce se může upravit buď injekčním roztokem chloridu sodného o koncentraci 9 mg/ml (0,9%), nebo injekčním roztokem glukózy o koncentraci 50 mg/ml (5%) ve vaku bez obsahu PVC. Veškerá nepoužitá část roztoku se má znehodnotit.

Při podávání celkového denního objemu tekutin je nutné vzít v úvahu celkový objem roztoku podaného injekčně předčasně narozeným novorozencům. V prvním dnu života je nezbytné respektovat podání maximálního objemu 80 ml/kg/den. Tato dávka se progresivně zvyšuje v následujících 1–2 týdnech (o 20 ml/kg porodní hmotnosti/den) až do maximálního objemu 180 ml/kg porodní hmotnosti/den.

Inkompatibility

K dezinfekci hrdla ampule nesmí být použit chlorhexidin, neboť není kompatibilní s roztokem Ibuprofen Gen.Orph. Před použitím se proto doporučuje k asepsi hrdla ampule použít 60% ethanol nebo 70% isopropylalkohol.

Po dezinfekci hrdla ampule antiseptickým prostředkem se musí nechat ampule, dříve než se otevře, zcela oschnout, aby nedošlo ke styku antiseptika s roztokem Ibuprofen Gen.Orph.

Tento léčivý přípravek se nesmí mísit s jinými léčivými přípravky s výjimkou injekčního roztoku chloridu sodného (0,9%) nebo roztoku glukózy o koncentraci 50 mg/ml (5%) ve vaku bez obsahu PVC.

Je nutné se vyhnout podstatnému kolísání pH daného přítomností kyselých léčivých přípravků v infuzní lince. Je proto nutné před a po podání přípravku Ibuprofen Gen.Orph propláchnout infuzní linku 1,5 až 2,0 ml buď injekčního roztoku chloridu sodného o koncentraci 9 mg/ml (0,9%), nebo injekčního roztoku glukózy o koncentraci 50 mg/ml (5%) ve vaku bez obsahu PVC.