

ПРИЛОЖЕНИЕ I
КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Pedea 5 mg/ml инжекционен разтвор

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Всеки ml от разтвора съдържа 5 mg ибупрофен (*ibuprofen*).

Всяка ампула от 2 ml съдържа 10 mg ибупрофен.

Помощни вещества: всеки ml съдържа 7,5 mg натрий.

За пълния списък на помощните вещества, вижте точка 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Инжекционен разтвор.

Бистър, безцветен до бледожълт разтвор.

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Терапевтични показания

Лечение на хемодинамично значим отворен *ductus arteriosus* при недоносени новородени под 34-ата гестационна седмица.

4.2 Дозировка и начин на приложение

Лечението с Pedea трябва да се провежда само в неонатологично интензивно отделение под наблюдението на опитен неонатолог.

Дозировка

Курсът на лечението е дефиниран като три интравенозни инжекции Pedea, прилагани на 24-часови интервали. Първата инжекция трябва да се направи след първите 6 часа от живота.

Дозата на ибупрофен се адаптира към телесното тегло както следва:

- 1^{ва} инжекция: 10 mg/kg,
- 2^{ра} и 3^{та} инжекции: 5 mg/kg.

Ако след първата или втората доза се появи анурия или манифестна олигурия, следващата доза трябва да се отложи, докато отделената урина достигне нормалните нива.

Ако *ductus arteriosus* не се затвори 48 часа след последната инжекция или ако отново се отвори, може да се даде втори курс от 3 дози, както по-горе.

Ако състоянието не се промени след втория курс на лечението, може да е необходима хирургична намеса за отворения *ductus arteriosus*.

Начин на приложение:

Само за интравенозно приложение.

Pedea трябва да се прилага като кратка инфузия в продължение на 15 минути, за предпочитане без да се разрежда. Ако е необходимо инжекционният обем може да се коригира или с натриев хлорид 9 mg/ml (0,9%) инжекционен разтвор или глюкоза 50 mg/ml (5%) инжекционен разтвор. Неизползваната част от разтвора трябва да се изхвърли.

Общият обем на инжектирания разтвор трябва да се съобразява с общия дневен обем на приложените течности.

4.3 Противопоказания

- Свръхчувствителност към активното вещество или към някое от помощните вещества;
- Животозастрашаваща инфекция;
- Активно кървене, особено интракраниално или гастро-интестинално кървотечение;
- Тромбоцитопения или нарушения на коагулацията;
- Значимо увреждане на бъбречната функция;
- Конгенитално сърдечно заболяване, при което проходимостта на *ductus arteriosus* е необходима за задоволителен белодробен или системен кръвоток (напр. атрезия на белодробната артерия, тежка тетралогия на Fallot, тежка коарктация на аортата);
- Известен или подозиран некротизиращ ентероколит;

4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Преди приложението на Pedea трябва да се извърши адекватен ехокардиографски преглед, за да се открие хемодинамично значим отворен *ductus arteriosus* и да се изключат белодробна хипертония и зависимо от дуктуса конгенитално сърдечно заболяване.

Тъй като профилактичната употреба през първите 3 дни от живота (започваща до 6 часа след раждането) при недоносени новородени под 28 гестационна седмица е свързана с повишаване на белодробните и бъбречни нежелани реакции, Pedea не трябва да се използва профилактично на каквато и да е гестационна възраст (вж. точки 4.8 и 5.1). По-специално се съобщават тежка хипоксемия с белодробна хипертония при 3 новородени до един час след първата инфузия, които отшумяват до 30 минути след започване на терапия с инхалиране на азотен оксид. Ако по време на инфузията на Pedea или след нея възникне хипоксемия, трябва да се обърне специално внимание на белодробното налягане.

Тъй като за ибупрофен е доказано *in vitro*, че измества билирубина от мястото му за свързване с албумин, рискът за билирубинова енцефалопатия при недоносени новородени може да е повишен (вж. точка 5.2). Затова ибупрофен не трябва да се използва при новородени с изразена повишена концентрация на билирубин.

Като нестероидно противовъзпалително лекарство (НСПВС) ибупрофен може да маскира обичайните признаци и симптоми на инфекциите. Затова Pedea трябва да се използва с повишено внимание при наличието на инфекция (вж. също точка 4.3).

Pedea трябва да се прилага внимателно, за да се избегне попадането му извън кръвоносната система и възможното в резултат на това дразнене на тъканите.

Тъй като ибупрофен може да инхибира тромбоцитната агрегация, недоносените новородени трябва да се следят за признаци на кървене.

Тъй като ибупрофен може да понижи клирънса на аминокликозидите, се препоръчва строг контрол на серумите им нива по време на едновременното им приложение с ибупрофен.

Препоръчва се внимателно проследяване както на бъбречната, така и на стомашно-чревната функция.

Тежки кожни реакции

Сериозни кожни реакции, някои от които летални, включително екسفолитивен дерматит, синдром на Stevens-Johnson и токсична епидермална некролиза се съобщават рядко във връзка с употребата на НСПВС (вж. точка 4.8). Пациентите изглеждат са изложени на най-висок риск от тези реакции на ранен етап по време на лечението, като настъпването на реакцията се наблюдава в повечето случаи в рамките на първия месец от лечението. Съобщава се за остра генерализирана екзантематозна пустулоза (*acute generalised exanthematous pustulosis*, AGEP) във

връзка с продукти, съдържащи ибупрофен. Ибупрофен трябва да се прекрати при първата поява на признаци и симптоми на тежки кожни реакции като обрив по кожата, лезии на лигавицата или друг признак на свръхчувствителност.

Доказано е, че при недоносени новородени под 27-ата гестационна седмица честотата на затваряне на *ductus arteriosus* (33 до 50%) е ниска при препоръчаната схема на дозиране (вж. точка 5.1).

Този лекарствен продукт съдържа по-малко от 1 mmol натрий (15 mg) на 2 ml, т.е. практически не съдържа натрий.

4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

Не се препоръчва едновременна употреба на Pedea със следните лекарствени продукти:

- диуретици: ибупрофен може да отслаби ефекта на диуретиците; диуретиците могат да повишат риска от нефротоксичност на НСПВС при дехидратирани пациенти.
- антикоагуланти: ибупрофен може да засили ефекта на антикоагулантите и да повиши риска от кървене.
- кортикостероиди: ибупрофен може да повиши риска от кървене в стомашно-чревния тракт.
- азотен оксид: тъй като и двата лекарствени продукта инхибират тромбоцитната функция, комбинацията им може на теория да повиши риска от кървене.
- други НСПВС: съвместната употреба на повече от едно НСПВС трябва да се избягва поради повишения риск от нежелани реакции.
- аминокликозиди: тъй като ибупрофен може да понижи клирънса на аминокликозидите, тяхното едновременно приложение може да повиши риска от нефротоксичност и ототоксичност (вж. точка 4.4).

4.6 Бременност и кърмене

Не е приложимо.

4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Не е приложимо.

4.8 Нежелани лекарствени реакции

Понастоящем са налични данни от приблизително 1 000 недоносени новородени, както от литературата относно ибупрофен, така и от клиничните проучвания с Pedea. Трудно е да се оцени причинно-следствената връзка за нежеланите реакции, съобщавани при недоносени новородени, тъй като те могат да са свързани с последиците върху хемодинамиката на отворения *ductus arteriosus*, както и с директните ефекти на ибупрофен.

Съобщаваните нежелани реакции са изброени по-долу по системо-органични класове и по честота. Честотите са дефинирани като: много често ($\geq 1/10$), често ($\geq 1/100, < 1/10$) и нечесто ($\geq 1/1\ 000, < 1/100$).

При всяко групиране в зависимост от честотата, нежеланите лекарствени реакции се изброяват в низходящ ред по отношение на тяхната сериозност.

Нарушения на кръвта и лимфната система	<i>Много често:</i> Тромбоцитопения, неутропения
Нарушения на нервната система	<i>Често:</i> Интравентрикуларен кръвоизлив, перивентрикуларна левкомалация
Респираторни, гръдни и медиастинални нарушения	<i>Много често:</i> Бронхопулмонална дисплазия * <i>Често:</i> Белодробен кръвоизлив <i>Нечесто:</i> Хипоксемия *

Стомашно-чревни нарушения	<i>Чести:</i> Некротизиращ ентероколит, перфорация на черво <i>Нечести:</i> Стомашно-чревен кръвоизлив <i>С неизвестна честота:</i> Перфорация на стомаха
Нарушения на бъбреците и пикочните пътища	<i>Чести:</i> Олигурия, задръжка на течности, хематурия <i>Нечести:</i> Остра бъбречна недостатъчност
Изследвания	<i>Много чести:</i> Повишение на креатинина в кръвта, понижение на натрия в кръвта
Нарушения на кожата и подкожната тъкан	<i>С неизвестна честота:</i> Остра генерализирана екзантематозна пустулоза (AGEP)
* <i>вж. по-долу</i>	

При едно лечебно клинично проучване, включващо 175 недоносени новородени под 35-ата гестационна седмица, честотата на бронхопулмоналната дисплазия на 36-ата постконцепционна седмица е била 13/81 (16%) за индометацин спрямо 23/94 (24%) за ибупрофен.

При едно клинично проучване, където Pedeа се прилага профилактично през първите 6 часа от живота, се съобщава за тежка хипоксемия с белодробна хипертония при 3 недоносени новородени под 28-ата гестационна седмица. Това настъпва до един час след първата инфузия и отзвучава в рамките на 30 минути след инхалирането на азотен оксид. Има и постмаркетингови съобщения за белодробна хипертония, когато Pedeа се прилага като терапия на недоносени новородени.

Съобщаване на подозирани нежелани реакции

Съобщаването на подозирани нежелани реакции след разрешаване за употреба на лекарствения продукт е важно. Това позволява да продължи наблюдението на съотношението полза/риск за лекарствения продукт. От медицинските специалисти се изисква да съобщават всяка подозирана нежелана реакция чрез национална система за съобщаване, посочена в [Приложение V](#).

4.9 Предозиране

Няма съобщения за случаи на предозиране с интравенозен ибупрофен при недоносени новородени.

Предозиране обаче е описано при новородени и деца, на които е прилаган перорален ибупрофен: наблюдавани са потискане на ЦНС, гърчове, стомашно-чревни нарушения, брадикардия, хипотония, апнея, нарушена бъбречна функция, хематурия.

Съобщава се, че значителното предозиране (повече от 1 000 mg/kg) предизвиква кома, метаболитна ацидоза и преходна бъбречна недостатъчност. Всички пациенти се възстановяват при конвенционално лечение. Публикуван е само един документиран смъртен случай: след свръхдоза от 469 mg/kg едно 16-месечно дете развива епизод на апнея с гърчове и фатална аспирационна пневмония.

Лечението на предозирането с ибупрофен е предимно поддържащо.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: други сърдечни лекарства, АТС код: C01 EB16

Ибупрофен е НСПВС, което притежава противовъзпалителен, аналгетичен и антипиретичен ефект. Ибупрофен е рацематна смес от S(+) и R(-) енантиомери. *In vivo* и *in vitro* проучванията показват, че клиничното действие се дължи на S(+) изомера. Ибупрофен е неселективен инхибитор на циклооксигеназата, водещ до понижен синтез на простагландини.

Тъй като простагландините участват в персистирането на *ductus arteriosus* след раждането, се счита, че този ефект е основният механизъм на действие на ибупрофен при това показание.

При едно проучване на Pedea за определяне на зависимостта доза-отговор при 40 недоносени новородени честотата на затваряне на *ductus arteriosus*, свързана с дозовата схема 10-5-5 mg/kg, е 75% (6/8) при новородени на 27-29-ата гестационна седмица и 33% (2/6) при новородени на 24-26-ата гестационна седмица.

Профилактичната употреба на Pedea през първите 3 дни от живота (започвайки до 6 часа след раждането) при недоносени новородени под 28-ата гестационна седмица се свързва с повишена честота на бъбречна недостатъчност и белодробни нежелани реакции, включващи хипоксия, белодробна хипертония, белодробен кръвоизлив, в сравнение с лечебната му употреба. Обратно, с профилактичната употреба на Pedea се свързват по-ниска честота при новородени на интравентрикуларни кръвоизливи степен III-IV и хирургично лигиране.

5.2 Фармакокинетични свойства

Разпределение

Въпреки че се наблюдава голяма вариабилност в групата на недоносените, пиковите плазмени концентрации се измерват около 35-40 mg/l след начална натоварваща доза от 10 mg/kg, както и след последната поддържаща доза независимо от гестационната и постнаталната възраст.

Остатъчните концентрации са около 10-15 mg/l 24 часа след последната доза от 5 mg/kg.

Плазмените концентрации на S-енантиомера са много по-високи от тези на R-енантиомера, което отразява бързо хирално превръщане на R- в S-форма в пропорция, сходна с тази при възрастни (около 60%).

Привидният обем на разпределение е средно 200 ml/kg (62 до 350 според различните проучвания). Централният обем на разпределение може да зависи от състоянието на дуктуса и се понижава със затварянето на дуктуса.

In vitro проучванията предполагат, че подобно на други НСПВС ибупрофен се свързва в голяма степен с плазмения албумин, въпреки че това изглежда е в значително по-малка степен (95 %) в сравнение с плазмата при възрастни (99 %). Ибупрофен се конкурира с билирубина за свързването с албумина в серума на новороденото и в резултат на това свободната фракция на билирубина може да се повиши при високи концентрации на ибупрофен.

Елиминиране

Скоростта на елиминиране е значително по-ниска отколкото при по-големи деца и възрастни с елиминационен полуживот, изчислен приблизително на 30 часа (16–43). Клирънсът и на двата енантиомера се повишава с гестационната възраст, поне в границите от 24 до 28 седмица.

Връзка фармакокинетики/фармакодинамика

При недоносени новородени ибупрофен значимо понижава плазмените концентрации на простагландините и техните метаболити, особено на PGE₂ и 6-кето-PGF-1-алфа. Ниски нива се поддържат до 72 часа при новородени, които са получили 3 дози от ибупрофен, докато последващи повторни повишения се наблюдават на 72-ия час след само 1 доза ибупрофен.

5.3 Предклинични данни за безопасност

Няма никакви предклинични данни, които да се считат за значими по отношение клиничната безопасност, освен данните, включени в други точки на тази Кратка характеристика на

продукта. С изключение на едно проучване за остра токсичност не са провеждани никакви допълнителни проучвания с Pedea при млади животни.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1 Списък на помощните вещества

Трометамол,
натриев хлорид,
натриев хидроксид (за корекция на рН),
хлороводородна киселина 25% (за корекция на рН),
вода за инжекции.

6.2 Несъвместимости

Този лекарствен продукт не трябва да се смесва с други лекарствени продукти, с изключение на тези, посочени в точка 6.6.

Разтворът Pedea не трябва да бъде в контакт с никакъв киселинен разтвор като определени антибиотици и диуретици. Трябва да се извършва промиване на инфузионната линия между всяко приложение на продукта (вж. точка 6.6).

6.3 Срок на годност

4 години.

За да се избегне евентуално микробиологично замърсяване, продуктът трябва да се използва веднага след първото отваряне.

6.4 Специални условия на съхранение

Този лекарствен продукт не изисква особени условия за съхранение.

6.5 Данни за опаковката

2 ml разтвор в ампула от безцветно стъкло тип 1.
Pedea се предлага в опаковки от ампули по 2 ml.

6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне и работа

Както при всички продукти за парентерално приложение ампулите Pedea трябва да се проверяват визуално за частици и за целостта на опаковката преди употреба. Ампулите са предназначени само за еднократна употреба, неизползваните количества трябва да се изхвърлят.

Не трябва да се използва хлорхексидин за дезинфекция на шийката на ампулата, тъй като той е несъвместим с разтвора Pedea. Затова за асептична обработка на ампулата преди употреба се препоръчва етанол 60% или изопропилов алкохол 70%.

Когато шийката на ампулата се дезинфектира с антисептик, за да се предотврати каквото и да е взаимодействие с разтвора Pedea, ампулата трябва да е напълно суха, преди да се отвори.

Необходимият обем, който ще се дава на новороденото, трябва да се определи съобразно телесното тегло и трябва да се инжектира интравенозно като кратка инфузия в продължение на 15 минути, за предпочитане без разреждане.

Да се използва само инжекционен разтвор на натриев хлорид 9 mg/ml (0,9%) или разтвор на глюкоза 50 mg/ml (5%) за коригиране на инжекционния обем.

Общият обем на разтвора, инжектиран на недоносените новородени, трябва да се съобразява с общия дневен обем на приложените течности. Обикновено трябва да се спазва максимален обем от 80 ml/kg/ден през първия ден от живота; този обем трябва да се повишава прогресивно през следващите 1-2 седмици (около 20 ml/kg тегло при раждането/ден) до максимален обем от 180 ml/kg тегло при раждането/ден.

Преди и след приложение на Pedeа, за да се предотврати контакта с какъвто и да е киселинен разтвор, инфузионната линия трябва да се промива за 15 минути с 1,5 до 2 ml или натриев хлорид 9 mg/ml (0,9%), или глюкоза 50 mg/ml (5%), инжекционен разтвор.

След първото отваряне на ампулата неизползваните количества трябва да се изхвърлят.

Неизползваният продукт или отпадъчните материали от него трябва да се изхвърлят в съответствие с местните изисквания.

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Recordati Rare Diseases
Immeuble "Le Wilson"
70, avenue du Général de Gaulle
F-92800 Puteaux
Франция

8. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/04/284/001

9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ/ПОДНОВЯВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Дата на първото разрешаване: 29. Юли 2004 г

Дата на последното подновяване: 29. Юли 2009 г

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

Подробна информация за този лекарствен продукт е предоставена на веб сайта на Европейската агенция по лекарствата (ЕМЕА) <http://www.emea.europa.eu/>.

ПРИЛОЖЕНИЕ II

- A. ПРОИЗВОДИТЕЛ, ОТГОВОРЕН ЗА ОСВОБОЖДАВАНЕ НА ПАРТИДИ**
- Б. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА ДОСТАВКА И УПОТРЕБА**
- В. ДРУГИ УСЛОВИЯ И ИЗИСКВАНИЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**
- Г. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА БЕЗОПАСНА И ЕФЕКТИВНА УПОТРЕБА НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ**

A. ПРОИЗВОДИТЕЛ, ОТГОВОРЕН ЗА ОСВОБОЖДАВАНЕ НА ПАРТИДИ

Име и адрес на производителя, отговорен за освобождаване на партидите

Recordati Rare Diseases
Immeuble "Le Wilson"
70, avenue du Général de Gaulle,
F- 92800 Puteaux
Франция

Или

Recordati Rare Diseases
Eco River Parc
30, rue des Peupliers
F-92000 Nanterre
Франция

Печатната листовка на лекарствения продукт трябва да съдържа името и адреса на производителя, отговорен за освобождаването на съответната партида.

B. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА ДОСТАВКА И УПОТРЕБА

Лекарственият продукт се отпуска по ограничено лекарско предписание (вж. Приложение I: Кратка характеристика на продукта, точка 4.2).

B. ДРУГИ УСЛОВИЯ И ИЗИСКВАНИЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

- **Периодични актуализирани доклади за безопасност**

Притежателят на разрешението за употреба трябва да подава периодични актуализирани доклади за безопасност за този продукт съгласно изискванията, посочени в списъка с референтните дати на Европейския съюз (EURD списък), предвиден в чл. 107в, ал. 7 от Директива 2001/83/ЕО и публикуван на европейския уебпортал за лекарства.

Г. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА БЕЗОПАСНА И ЕФЕКТИВНА УПОТРЕБА НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

- **План за управление на риска (ПУР)**

Неприложимо

ПРИЛОЖЕНИЕ III
ДАНИИ ВЪРХУ ОПАКОВКАТА И ЛИСТОВКАТА

A. ДАНИИ ВЪРХУ ОПАКОВКАТА

ДАНИИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА

ТЕКСТ ВЪРХУ КАРТОНЕНАТА КУТИЯ

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Редea 5 mg/ml инжекционен разтвор
Ибупрофен

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО/ИТЕ ВЕЩЕСТВО/А

Всеки ml съдържа 5 mg ибупрофен
Всяка ампула от 2 ml съдържа 10 mg ибупрофен

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

Помощни вещества: трометамол, натриев хлорид, натриев хидроксид, хлороводородна киселина 25%, вода за инжекции.

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

Инжекционен разтвор
4 ампули от 2 ml

5. НАЧИН НА ПРИЛАГАНЕ И ПЪТ/ИЩА НА ВЪВЕЖДАНЕ

Интравенозно приложение като кратка инфузия
Преди употреба прочетете листовката

6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА

Да се съхранява на място, недостъпно за деца

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:
От микробиологична гледна точка продуктът трябва да се използва веднага

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА

След първото отваряне на ампулата неизползваните количества трябва да се изхвърлят. Неизползваният продукт или отпадъчните материали от него трябва да се изхвърлят в съответствие с местните изисквания.

11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Recordati Rare Diseases
Immeuble “Le Wilson”
70, avenue du Général de Gaulle
F-92800 Puteaux
Франция

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/04/284/001

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партида:

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ

Лекарственият продукт се отпуска по лекарско предписание.

15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА

16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА

17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД

Двуизмерен баркод с включен уникален идентификатор

18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА

PC:
SN:
NN:

МИНИМУМ ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖАТ МАЛКИТЕ ЕДИНИЧНИ ПЪРВИЧНИ ОПАКОВКИ

ЕТИКЕТ ВЪРХУ СЪКЛЕНАТА АМПУЛА

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ И ПЪТ/ИЩА НА ВЪВЕЖДАНЕ

Pedea 5 mg/ml инжекционен разтвор
Ибупрофен
i.v. приложение

2. НАЧИН НА ПРИЛАГАНЕ

Вижте листовката

3. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

4. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партида:

5. СЪДЪРЖАНИЕ КАТО МАСА, ОБЕМ ИЛИ ЕДИНИЦИ

10 mg/2 ml

6. ДРУГО

Б. ЛИСТОВКА

ЛИСТОВКА: ИНФОРМАЦИЯ ЗА ПОТРЕБИТЕЛЯ

Pedea 5 mg/ml инжекционен разтвор Ибупрофен (Ibuprofen)

Прочетете внимателно цялата листовка преди това лекарство да бъде приложено на Вашето бебе.

- Запазете тази листовка. Може да имате нужда да я прочетете отново.
- Ако имате някакви допълнителни въпроси, попитайте Вашия лекар или фармацевт.
- Това лекарство е предписано лично на Вашето бебе. Не го преотстъпвайте на други. То може да им навреди, дори ако техните симптоми са същите както тези на Вашето бебе.
- Ако някоя от нежеланите лекарствени реакции стане сериозна, или забележите други, неописани в тази листовка нежелани реакции, моля уведомете Вашия лекар или фармацевт.

В тази листовка:

1. Какво представлява Pedea и за какво се използва
2. Преди Pedea да бъде приложен на Вашето бебе
3. Как се използва Pedea
4. Възможни нежелани реакции
5. Как да съхранявате Pedea
6. Допълнителна информация

1. Какво представлява Pedea и за какво се използва

Докато бебето е в утробата на майка си, не му се налага да използва белите си дробове. Нероденото дете притежава кръвоносен съд, наречен *ductus arteriosus* близо до сърцето, който позволява кръвта на бебето да заобикаля белите дробове и да циркулира в останалата част от тялото.

Когато бебето се роди и започне да използва белите си дробове, *ductus arteriosus* нормално се затваря. В някои случаи обаче това не се случва. Медицинският термин за това състояние е 'открит *ductus arteriosus*', т.е. отворен *ductus arteriosus*. Това може да причини сърдечни проблеми на Вашето бебе. Това състояние е много по-често при недоносени новородени отколкото при износени новородени.

Pedea, когато се дава на Вашето бебе, може да спомогне за затварянето на *ductus arteriosus*.

Активното вещество в Pedea е ибупрофен. Pedea затваря *ductus arteriosus* чрез инхибиране на образуването на простагландин - естествено получаващо се химично съединение в организма, което държи *ductus arteriosus* отворен.

2. преди Pedea да бъде приложен на вашето бебе

Pedea ще бъде даден на Вашето бебе само в неонатално отделение за интензивни грижи от квалифицирани медицински специалисти.

Не използвайте Pedea

- ако Вашето бебе е алергично (свръхчувствително) към ибупрофен или към някоя от останалите съставки на Pedea;
- ако Вашето бебе има животозастрашаваща инфекция, която не е лекувана;
- ако Вашето бебе кърви, особено ако кръвенето е вътречерепно или в червата;
- ако Вашето бебе има намаление на кръвните клетки, наречени тромбоцити (тромбоцитопения) или други проблеми със съсирването на кръвта;
- ако Вашето бебе има бъбречни проблеми;

- ако Вашето бебе има други проблеми със сърцето, които налагат *ductus arteriosus* да остане отворен, така че да се поддържа адекватна циркулация на кръвта;
- ако Вашето бебе има или се подозира, че има определени проблеми с червата (състояние, наречено некротизиращ ентероколит);

Обърнете специално внимание при употребата на Pedea

- Преди лечение с Pedea, сърцето на Вашето бебе ще се изследва, за да се потвърди, че *ductus arteriosus* е отворен.
- Pedea не трябва да се дава през първите 6 часа от живота.
- Ако се подозира, че Вашето бебе има чернодробно заболяване, признаците и симптомите, на което включват пожълтяване на кожата и очите.
- Ако Вашето бебе вече страда от инфекция, която се лекува, лекарят ще лекува Вашето бебе с Pedea само след внимателна преценка на състоянието му .
- Pedea трябва да се прилага внимателно на Вашето бебе от медицински специалист, за да се предотврати увреждане на кожата и околните тъкани.
- Ибупрофен може да намали способността на кръвта на Вашето бебе да се съсирва. Следователно Вашето бебе трябва да бъде наблюдавано за признаци на продължително кървене.
- Вашето бебе може да развие кървене от червата и бъбреците. За да се открие това, изпражненията и урината на Вашето бебе трябва да се изследват, за да се определи дали има наличие на кръв в тях.
- Pedea може да намали количеството на урината, отделяна от Вашето бебе. Ако това е значимо, лечението на Вашето бебе може да бъде спряно, докато обемът на урината се завърне до нормалния.
- Pedea може да е по-малко ефективен при много недоносените бебета под 27 гестационни седмици.
- Съобщава се за сериозни кожни реакции, свързани с лечение с Pedea. Трябва да спрете приема на Pedea и незабавно да потърсите лекарска помощ, ако развиете кожен обрив, лезии на лигавиците, мехури или други признаци на алергия, тъй като това може да са първите признаци на много сериозна кожна реакция. Вижте точка 4.

Употреба на други лекарства

Моля информирайте Вашия лекар или фармацевт, ако Вашето бебе приема или наскоро е приемало други лекарства, включително и такива, отпускани без рецепта.

Определени лекарства, ако се дават заедно с Pedea, могат да причинят нежелани реакции. Те са описани по-долу:

- Вашето бебе може да има проблеми с отделянето на урина и може да са му предписани диуретици. Ибупрофен може да отслаби ефекта на тези лекарства.
- Вашето бебе може да получава антикоагуланти (лекарства, предотвратяващи кръвосъсирването). Ибупрофен може да засили противосъсирващия ефект на този продукт.
- Вашето бебе може да получава азотен оксид за подобряване на съдържанието на кислород в кръвта. Ибупрофен може да повиши риска от кървене.
- Вашето бебе може да получава кортикостероиди за предотвратяване на възпаление. Ибупрофен може да повиши риска от кървене в стомаха и червата.
- Вашето бебе може да получава аминогликозиди (група антибиотици) за лечение на инфекция. Ибупрофен може да повиши кръвните концентрации и така да повиши риска от токсичност върху бъбреците и ушите.

Важна информация относно някои от съставките на Pedea

Този лекарствен продукт съдържа по-малко от 1 mmol натрий (15 mg) на 2 ml, т.е. практически не съдържа натрий.

3. КАК СЕ ИЗПОЛЗВА PEDEA

Pedea ще се дава на Вашето бебе само в специализирано неонаталогично интензивно отделение от квалифициран медицински специалист.

Курсът на лечение е определен като три интравенозни инжекции от Pedea, давани на 24 часови интервали. Прилаганата доза ще се изчислява от теглото на Вашето бебе. Тя е 10 mg/kg за първото приложение и 5 mg/kg за второто и третото приложение.

Това изчислено количество ще се дава чрез инфузия във вена за период от 15 минути. Ако след първия курс на лечение *ductus arteriosus* не се затвори или се отвори отново, лекарят на Вашето бебе може да реши да даде втори курс лечение.

Ако след втория курс на лечението *ductus arteriosus* все още не се е затворил, тогава може да се предложи хирургична намеса.

4. ВЪЗМОЖНИ НЕЖЕЛАНИ РЕАКЦИИ

Както всички лекарства, Pedea може да предизвика нежелани реакции, въпреки че не всеки ги получава. Трудно е обаче те да се различат от честите усложнения, възникващи при недоносени бебета и усложненията поради заболяването.

Честотата на възможните нежелани реакции, изброени по-долу, е определена като са използвани следните условности:

много чести (засягат повече от 1 потребител на 10)

чести (засягат 1 до 10 потребители на 100)

нечести (засягат 1 до 10 потребители на 1 000)

много редки (засягат по-малко от 1 потребител на 10 000)

с неизвестна честота (от наличните данни не може да бъде направена оценка за честотата)

Много чести:

- Намаляване на броя на тромбоцитите в кръвта (тромбоцитопения),
- Намаляване на белите кръвни клетки, наречени неутрофили (неутропения),
- Увеличаване на нивото на креатинин в кръвта,
- Намаляване на нивото на натрий в кръвта,
- Проблеми с дишането (bronхопулмонална дисплазия),

Чести:

- Вътречерепен кръвоизлив (интравентрикуларен кръвоизлив) и мозъчно увреждане (перивентрикуларна левкомалация),
- Кръвоизлив в белите дробове,
- Перфорация на червото и увреждане на чревната тъкан (некротизиращ ентероколит),
- Намален обем на отделената урина, кръв в урината, задържане на течности.

Нечести:

- Остра недостатъчност на бъбречната функция.
- Кръвоизлив в червата.
- Под нормалното кислородно съдържание в артериалната кръв (хипоксемия)

С неизвестна честота:

- Перфорация на стомаха

- Червен, люспест, обхващащ голяма повърхност обрив с издутини под кожата и мехури, локализиран главно по кожните гънки, тялото и горните крайници, придружен с висока температура при започването на лечение (остра генерализирана екзантематозна пустулоза). Спрете употребата на Pedea, ако развиете тези симптоми, и незабавно потърсете медицинска помощ. Вижте също точка 2.

Ако някоя от нежеланите лекарствени реакции стане сериозна, или забележите други, неописани в тази листовка нежелани реакции, моля уведомете лекаря или фармацевта на Вашето бебе.

5. КАК ДА СЪХРАНЯВАТЕ PEDEA

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

Да не се използва Pedea след срока на годност, посочен върху картонената опаковка и етикета след „Годен до:”. Срокът на годност отговаря на последния ден от посочения месец..

Този лекарствен продукт не изисква специални условия за съхранение.

След отваряне Pedea трябва да се приложи веднага.

Лекарствата не трябва да се изхвърлят в канализацията или в контейнера за домашни отпадъци. Попитайте Вашия фармацевт как да унищожите ненужните Ви лекарства. Тези мерки ще спомогнат за опазване на околната среда.

6. ДОПЪЛНИТЕЛНА ИНФОРМАЦИЯ

Какво съдържа Pedea

- Активното вещество е ибупрофен. Всеки ml съдържа 5 mg ибупрофен. Всяка ампула от 2 ml съдържа 10 mg ибупрофен.
- Другите съставки са: трометамол, натриев хлорид, натриев хидроксид (за корекция на pH), хлороводородна киселина 25% (за корекция на pH) и вода за инжекции.

Как изглежда Pedea и какво съдържа опаковката

Pedea 5 mg/ml инжекционен разтвор е бистър, безцветен до бледожълт разтвор.

Pedea 5 mg/ml инжекционен разтвор се предоставя в картонени опаковки с четири амули по 2 ml.

Притежател на разрешението за употреба:

Recordati Rare Diseases
Immeuble “Le Wilson”
70, avenue du Général de Gaulle
F-92800 Puteaux
Франция

Производител

Recordati Rare Diseases
Immeuble “Le Wilson”
70, avenue du Général de Gaulle
F-92800 Puteaux
Франция

Или

Recordati Rare Diseases
Eco River Parc
30, rue des Peupliers
F-92000 Nanterre
Франция

За допълнителна информация относно това лекарство, моля свържете се с локалния представител на притежателя на разрешението за употреба:

Belgique/België/Belgien

Recordati
Tél/Tel: +32 2 46101 36

Lietuva

Recordati AB.
Tel: + 46 8 545 80 230
Švedija

България

Recordati Rare Diseases
Tel: +33 (0)1 47 73 64 58
Франция

Luxembourg/Luxemburg

Recordati
Tél/Tel: +32 2 46101 36
Belgique/Belgien

Česká republika

Recordati Rare Diseases
Tel: +33 (0)1 47 73 64 58
Francie

Magyarország

Recordati Rare Diseases
Tel: +33 (0)1 47 73 64 58
Franciaország

Danmark

Recordati AB.
Tlf : +46 8 545 80 230
Sverige

Malta

Recordati Rare Diseases
Tel: +33 1 47 73 64 58
Franza

Deutschland

Recordati Rare Diseases Germany GmbH
Tel: +49 731 140 554 0

Nederland

Recordati
Tel: +32 2 46101 36
België

Eesti

Recordati AB.
Tel: + 46 8 545 80 230
Rootsi

Norge

Recordati AB.
Tlf : +46 8 545 80 230
Sverige

Ελλάδα

Recordati Rare Diseases
Τηλ: +33 (0)1 47 73 64 58
Γαλλία

Österreich

Recordati Rare Diseases Germany GmbH
Tel: +49 731 140 554 0
Deutschland

España

Recordati Rare Diseases Spain S.L.U
Tel: + 34 91 659 28 90

Polska

Recordati Rare Diseases
Tel: +33 (0)1 47 73 64 58
Francja

France

Recordati Rare Diseases
Tél: +33 (0)1 47 73 64 58

Portugal

Jaba Recordati S.A.
Tel: +351 21 432 95 00

Hrvatska
Recordati Rare Diseases
Tél: +33 (0)1 47 73 64 58
Francuska

România
Recordati Rare Diseases
Tél: +33 (0)1 47 73 64 58
Franța

Ireland
Recordati Rare Diseases
Tel: +33 (0)1 47 73 64 58
France

Slovenija
Recordati Rare Diseases
Tél: +33 (0)1 47 73 64 58
Francija

Ísland
Recordati AB.
Simi:+46 8 545 80 230
Svíþjóð

Slovenská republika
Recordati Rare Diseases
Tél: +33 (0)1 47 73 64 58
Francúzsko

Italia
Recordati Rare Diseases Italy Srl
Tel: +39 02 487 87 173

Suomi/Finland
Recordati AB.
Puh/Tel : +46 8 545 80 230
Sverige

Κύπρος
Recordati Rare Diseases
Τηλ : +33 1 47 73 64 58
Γαλλία

Sverige
Recordati AB.
Tel : +46 8 545 80 230

Latvija
Recordati AB.
Tel: + 46 8 545 80 230
Zviedrija

United Kingdom (Northern Ireland)
Recordati Rare Diseases UK Ltd.
Tel: +44 (0)1491 414333

Дата на последно одобрение на листовката

Подробна информация за това лекарство е предоставена на уеб сайта на Европейската агенция по лекарствата (EMA) <http://www.emea.europa.eu/>.

Посочената по-долу информация е предназначена само за медицински специалисти:

Както при всички продукти за парентерално приложение, ампулите Pedea трябва да се проверяват визуално за частици и за целостта на опаковката преди употреба. Ампулите са предназначени само за еднократна употреба, неизползваните количества трябва да се изхвърлят.

Дозировка и начин на приложение (вж. също точка 3)

Само за интравенозно приложение. Лечението с Pedea трябва да се провежда само в неонатологично интензивно отделение под наблюдението на опитен неонатолог. Курсът на лечението е дефиниран като три интравенозни дози от Pedea, давани на 24-часови интервали.

Дозата на ибупрофен се адаптира към телесното тегло както следва:

- 1^{ва} инжекция: 10 mg/kg,
- 2^{ра} и 3^{та} инжекции: 5 mg/kg.

Ако *ductus arteriosus* не се затвори 48 часа след последната инжекция или ако отново се отвори, може да се даде втори курс от 3 дози, както по-горе.

Ако състоянието не се промени след втория курс на лечението, може да е необходима хирургична намеса за отворения *ductus arteriosus*.

Ако след първата или втората доза се появи анурия или манифестна олигурия, следващата доза трябва да се отложи, докато отделената урина достигне нормалните нива.

Начин на приложение:

Pedeа трябва да се прилага като кратка инфузия в продължение на 15 минути, за предпочитане без да се разрежда. За да се улесни приложението, може да се използва инфузионна помпа.

Ако е необходимо, инжекционният обем може да се коригира или с натриев хлорид 9 mg/ml (0,9%) инжекционен разтвор, или с глюкоза 50 mg/ml (5%) инжекционен разтвор.

Неизползваната част от разтвора трябва да се изхвърли.

Общият обем на разтвора, инжектиран на недоносените новородени, трябва да отчита общия обем на течностите, прилагани дневно. Обикновено трябва да се спазва максимален обем от 80 ml/kg/ден през първия ден от живота; този обем трябва да се повишава прогресивно през следващите 1-2 седмици (около 20 ml/kg тегло при раждането/ден) до максимален обем от 180 ml/kg тегло при раждането/ден.

Несъвместимости

Не трябва да се използва хлорхексидин за дезинфекция на шийката на ампулата, тъй като той е несъвместим с разтвора Pedeа. Следователно, за асептична обработка на ампулата преди употреба се препоръчва етанол 60% или изопропилов алкохол 70%.

Когато шийката на ампулата се дезинфекцира с антисептик, за да се предотврати каквото и да е взаимодействие с разтвора Pedeа, ампулата трябва да бъде напълно суха, преди да се отвори.

Този лекарствен продукт не трябва да се смесва с други лекарствени продукти, с изключение на инжекционен разтвор на натриев хлорид 9 mg/ml (0,9%) или разтвор на глюкоза 50 mg/ml (5%).

За да се предотврати всяка значима вариация на рН поради наличие на кисел лекарствен продукт, който би могъл да остане в инфузионната линия, последната трябва да се промива преди и след приложение на Pedeа с 1,5 до 2 ml или инжекционен разтвор на натриев хлорид 9 mg/ml (0,9%), или разтвор на глюкоза 50 mg/ml (5%).