

PRÍLOHA I

SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

1. NÁZOV LIEKU

Pedea 5 mg/ml injekčný roztok

2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

Každý ml roztoku obsahuje 5 mg ibuprofenu.

Každá ampulka s objemom 2 ml obsahuje 10 mg ibuprofenu.

Pomocné látky: každý ml obsahuje 7,5 mg sodíka.

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

3. LIEKOVÁ FORMA

Injekčný roztok.

Číry, bezfarebný až žltkastý roztok.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikácie

Liečba hemodynamicky významného otvoreného *ductus arteriosus* u predčasne narodených detí mladších ako 34 týždňov gestačného veku.

4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

Liečba Pedeu sa má vykonávať len na novorodeneckej jednotke intenzívnej starostlivosti pod dohľadom skúseného neonatológa.

Dávkovanie

Liečebný cyklus je definovaný ako tri intravenózne injekcie Pedey podávané v 24 hodinových intervaloch. Prvá injekcia sa má podať po prvých 6 hodinách života.

Dávka ibuprofenu sa upraví podľa telesnej hmotnosti takto:

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

Ak sa po prvej alebo druhej dávke objaví anúria alebo manifestná oligúria, má sa ďalšia dávka odložiť, pokiaľ sa výdaj moču nevráti na normálnu úroveň.

Ak sa *ductus arteriosus* neuzavrie do 48 hodín po poslednej injekcii, prípadne ak sa opäť otvorí, môže sa podať druhý cyklus rovnakých 3 dávok.

Ak sa stav nezmení ani po druhom liečebnom cykle, môže byť potrebné vykonať operáciu *ductus arteriosus*.

Spôsob podávania

Len na intravenózne použitie.

Pedea sa má podávať ako krátka infúzia po dobu 15 minút, prednostne neriedená. Ak je to nutné, objem injekcie sa môže upraviť buď injekčným roztokom chloridu sodného 9 mg/ml (0,9%) alebo injekčným roztokom glukózy 50 mg/ml (5%) . Akákoľvek nepoužitá časť roztoku sa má znehodnotiť. Celkový objem injekčne podaného roztoku sa má vziať do úvahy pri sledovaní celkového denného podaného príjmu tekutín.

4.3 Kontraindikácie

- Precitlivosť na liečivo alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok;
- Život ohrozujúca infekcia;
- Aktívne krvácanie, najmä intrakraniálna alebo gastrointestinálna hemorágia;
- Trombocytopenia alebo koagulačné poruchy;
- Významné zhoršenie funkcie obličiek;
- Vrodené ochorenie srdca, pri ktorom je otvorený *ductus arteriosus* nutný pre dostatočný pľúcny alebo systémový krvný obeh (napr. pľúcna atrezia, Fallotova tetralógia, ťažká koarktácia aorty);
- Preukázaná alebo suspektná nekrotizujúca enterokolitída;

4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

Pred podaním Pedey sa musí urobiť adekvátne echokardiografické vyšetrenie s cieľom zistiť hemodynamicky významný *ductus arteriosus* a vylúčiť pľúcnu hypertenziu a vrodené ochorenie srdca závislé na otvorenom *ductus arteriosus*.

Keďže pri profylaktickom použití v prvých 3 dňoch života (pri zahájení do 6 hodín po narodení) u predčasne narodených detí mladších ako 28 týždňov gestačného veku sa vo zvýšenej miere vyskytli pľúcne a obličkové nežiaduce účinky, Peda sa nesmie profylakticky podávať v ktoromkoľvek gestačnom veku (pozri časti 4.8 a 5.1). U 3 novorodencov, ktorým sa podala prvá infúzia, bola počas hodiny pozorovaná ťažká hypoxémia s pľúcnou hypertenziou. Tento stav bol upravený do 30 minút po začatí terapie inhaláciou oxidu dusnatého. Ak sa počas alebo po podaní infúzie Pedey objaví hypoxémia, starostlivo treba sledovať tlak krvi v pľúcnom cievnom riečisku.

Keďže bolo *in vitro* preukázané, že ibuprofen vytesňuje bilirubín z jeho väzbového miesta na albumíne, môže byť u predčasne narodených detí zvýšené riziko bilirubínovej encefalopatie (pozri časť 5.2). Preto sa ibuprofen nesmie podávať novorodencom so zreteľne zvýšenou koncentráciou bilirubínu.

Ako nesteroidné protizápalové liečivo (NSAID), môže ibuprofen maskovať obvyklé príznaky a prejavy infekcie. Peda sa musí preto pri infekcii používať s opatrnosťou (pozri tiež časť 4.3).

Peda sa musí podávať starostlivo, aby nedošlo k extravazácii a potenciálnemu výslednému podráždeniu tkanív.

Keďže ibuprofen môže inhibovať agregáciu trombocytov, musia sa predčasne narodené deti sledovať z hľadiska známok krvácania.

Ibuprofen môže znížiť clearance aminoglykozidov. Ak sa spolu s ibuprofenom podajú aminoglykozidy, odporúča sa prísna kontrola ich koncentrácie v sere.

Odporúča sa starostlivé monitorovanie funkcie obličiek a gastrointestinálnych funkcií.

Závažné kožné reakcie

V súvislosti s používaním nesteroidných protizápalových liekov (NSAID) boli zriedkavo hlásené závažné kožné reakcie, pričom niektoré z nich boli smrteľné, vrátane exfoliatívnej dermatitídy, StevensovhoJohnsonovho syndrómu a toxickej epidermálnej nekrolýzy (pozri časť 4.8). U pacientov, u ktorých pravdepodobne existuje najvyššie riziko týchto reakcií v priebehu liečby, sa reakcia vyskytuje vo väčšine prípadov v prvom mesiaci liečby. V súvislosti s liekmi obsahujúcimi ibuprofén bola hlásená akútna generalizovaná exantematózna pustulóza (AGEP). Ibuprofén je potrebné vysadiť pri prvom výskyte prejavov a príznakov závažných kožných reakcií, ako je kožná vyrážka, lézie na slizniciach alebo akýkoľvek iný prejav precitlivenosti.

U predčasne narodených detí, ktoré sa narodili skôr než v 27. týždni tehotenstva sa pri odporúčanom dávkovacom režime preukázal nízky stupeň uzavretia *ductus arteriosus* (33 až 50 %) (pozri časť 5.1).

Tento liek obsahuje menej ako 1 mmol sodíka (15 mg) na 2 ml, t.j. je v zásade „bez sodíka“.

4.5 Liekové a iné interakcie

Neodporúča sa súbežné použitie Pedey s nasledujúcimi liečivami:

- diuretiká: ibuprofen môže znižovať účinok diuretik; diuretiká môžu u dehydratovaných pacientov zvyšovať riziko nefrotoxicity NSAID.
- antikoagulanciá: ibuprofen môže zvyšovať účinok antikoagulancií a zvyšovať riziko krvácania.
- kortikosteroidy: ibuprofen môže zvyšovať riziko gastrointestinálneho krvácania.
- oxid dusnatý: pretože oba lieky inhibujú funkciu trombocytov, ich kombinácia môže teoreticky zvýšiť riziko krvácania.
- iné NSAID: má sa vystríhať súčasného používania viac ako jedného NSAID vzhľadom na zvýšené riziko nežiaducich reakcií.
- aminoglykozidy: keďže ibuprofen môže znížiť clearance aminoglykozidov, ich súčasne podanie s ibuprofenom môže zvýšiť riziko nefrotoxicity a ototoxicity (pozri časť 4.4).

4.6 Gravidita a laktácia

Netýka sa.

4.7 Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

Netýka sa.

4.8 Nežiaduce účinky

V súčasnej dobe sú k dispozícii údaje z literatúry týkajúce sa ibuprofenu a z klinických štúdií s Pedeu od približne 1000 predčasne narodených detí. Je obtiažne vyhodnotiť kauzálnu súvislosť nežiaducich účinkov, pretože môžu mať súvislosť s hemodynamickými dôsledkami otvoreného *ductus arteriosus* aj s priamymi účinkami ibuprofenu.

Nižšie sú uvedené hlásené nežiaduce účinky, zoradené podľa triedy orgánových systémov a frekvencie. Frekvencie sú definované ako: veľmi časté ($\geq 1/10$), časté ($\geq 1/100$, $< 1/10$) a menej časté ($\geq 1/1000$, $< 1/100$). V rámci jednotlivých skupín frekvencií sú nežiaduce účinky usporiadané v poradí klesajúcej závažnosti.

Poruchy krvi a lymfatického systému	<i>Veľmi časté:</i> trombocytopenia, neutropénia
Poruchy nervového systému	<i>Časté:</i> intraventrikulárna hemorágia, periventrikulárna leukomalácia
Poruchy dýchacej sústavy, hrudníka a mediastína	<i>Veľmi časté:</i> bronchopulmonálna dysplázia* <i>Časté:</i> pulmonálna hemorágia <i>Menej časté:</i> hypoxémia*
Gastrointestinálne poruchy	<i>Časté:</i> nekrotizujúca enterokolitída, perforácia čreva <i>Menej časté:</i> gastrointestinálne krvácanie <i>Neznáme:</i> perforácia žalúdka
Poruchy obličiek a močových ciest	<i>Časté:</i> oligúria, retencia tekutín, hematúria <i>Menej časté:</i> Akútne zlyhanie obličiek

Laboratórne a funkčné vyšetrenia	<i>Veľmi časté:</i> zvýšenie hladiny kreatinínu v krvi, zníženie hladiny sodíka v krvi
Poruchy kože a podkožného tkaniva	<i>Neznáme:</i> Akútna generalizovaná exantematózna pustulóza (AGEP)
* pozri nižšie	

V klinickej liečebnej štúdii, do ktorej bolo zaradených 175 predčasne narodených detí, ktoré sa narodili skôr ako v 36. týždni tehotenstva, bola incidencia bronchopulmonálnej dysplázie 13/81 (16 %) u indometacínu oproti 23/94 (24 %) u ibuprofenu.

V klinickej štúdii, kde bola Pedeá podávaná profylakticky počas prvých 6 hodín života pacientov, bola hlásená ťažká hypoxémia s pľúcnou hypertenziou u 3 novorodených detí, ktoré sa narodili skôr ako v 28. týždni tehotenstva. K týmto nežiaducim účinkom došlo počas 1 hodiny po prvej infúzii a stav bol upravený do 30 minút po začatí terapie inhaláciou oxidu dusnatého. Po uvedení na trh bola tiež hlásená pľúcna hypertenzia, keď sa Pedeá podávala predčasne narodeným deťom v terapeutickom nastavení.

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie po registrácii lieku je dôležité. Umožňuje priebežné monitorovanie pomeru prínosu a rizika lieku. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie na [národné centrum hlásenia uvedené v Prílohe V](#).

4.9 Predávkovanie

Po intravenóznom podávaní ibuprofenu predčasne narodeným deťom neboli hlásené žiadne prípady predávkovania.

Napriek tomu, predávkovanie bolo popísané u dojčiat i detí po perorálnom podaní ibuprofenu. Pozorované boli depresie CNS, záchvaty, gastrointestinálne poruchy, bradykardia, hypotenzia, apnoe, abnormálne funkcie obličiek, hematória.

Bolo hlásené, že masívne predávkovanie (v dávkach vyšších ako 1000 mg/kg) spôsobuje kómu, metabolickú acidózu a prechodné zlyhanie obličiek. Všetci pacienti sa uzdravili pri bežnej liečbe. Publikované bolo len jedno zaznamenané úmrtie: po predávkovaní dávkou 469 mg/kg došlo u 16 mesačného dieťaťa k epizóde apnoe so záchvatmi a smrteľnou aspiračnou pneumóniou.

Liečba predávkovania ibuprofenom je hlavne podporná.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: ostatné kardiaká, ATC kód: C01 EB16

Ibuprofen je NSAID s protizápalovou, analgetickou a antipyretickou aktivitou. Ibuprofen je racemická zmes S(+) a R(-) enantiomérov. Štúdie *in vivo* a *in vitro* ukazujú, že za klinický účinok je zodpovedný S(+) izomér. Ibuprofen je neselektívny inhibítor cyklooxygenázy, čo vedie k zníženej syntéze prostaglandínov.

Keďže prostaglandíny sa podieľajú na perzistencii *ductus arteriosus* po narodení, panuje presvedčenie, že tento účinok je hlavným mechanizmom účinku ibuprofenu v tejto indikácii.

V štúdii závislosti na dávke s Pedeou u 40 predčasne narodených detí bol podiel uzáveru *ductus arteriosus* pri dávkovacom režime 10-5-5 mg/kg 75 % (6/8) u novorodencov narodených v 27. – 29. týždni tehotenstva a 33 % (2/6) u novorodencov narodených v 24. – 26. týždni tehotenstva.

Profylaktické použitie Pedey v prvých 3 dňoch života (zahájené počas 6 hodín po narodení) u predčasne narodených novorodencov narodených skôr ako v 28. týždni tehotenstva bolo spojené so zvýšenou incidenciou zlyhania obličiek a pľúcnych nežiaducich účinkov, ako je hypoxia, pľúcna hypertenzia, pľúcne krvácanie v porovnaní s liečebným použitím tohto lieku. Na druhej strane bola pri profylaktickom podaní Pedey pozorovaná nižšia incidencia novorodeneckého krvácania do komôr stupňa III a IV a nutnosti chirurgického podviazania.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Distribúcia

Aj keď u populácie predčasne narodených detí sa pozoruje veľká variabilita, po úvodnej zaťažujúcej dávke 10 mg/kg ako aj po poslednej udržiavacej dávke boli zistené vrcholové plazmatické koncentrácie okolo 35 – 40 mg/l, a to bez ohľadu na gestačný i postnatálny vek. Reziduálne koncentrácie za 24 hodín po poslednej dávke sa pohybujú okolo 10 – 15 mg/l.

Plazmatické koncentrácie S-enantioméru sú oveľa vyššie ako koncentrácie R-enantioméru, čo odráža rýchlu chirálnu premenu R-formy na S-formu v podiele, ktorý je obdobný ako u dospelých (okolo 60 %).

Zdanlivý distribučný objem je v priemere 200 ml/kg (62 až 350 podľa rôznych štúdií). Centrálny distribučný objem môže závisieť na stave *ductus arteriosus* a klesá po jeho uzatvorení.

Štúdie *in vitro* nasvedčujú tomu, že ibuprofen sa obdobne ako iné NSAID, viaže na plazmatický albumín, aj keď zrejme významne menej (95 %) v porovnaní s väzbou u dospelých osôb (99 %). Ibuprofen súťaží s bilirubínom o väzbu na albumín v sére novorodencov a dôsledkom toho je, že pri vysokých koncentráciách ibuprofenu môže byť zvýšená voľná frakcia bilirubínu.

Eliminácia

Rýchlosť eliminácie je výrazne nižšia ako u starších detí a dospelých s odhadovaným eliminačným polčasom okolo 36 hodín (16 – 43). Clearance oboch enantiomérov rastie s gestačným vekom, minimálne v rozsahu 24 – 28 týždňov

Vzťah farmakokinetiku and farmakodynamiku

U predčasne narodených detí ibuprofen významne znižoval plazmatické koncentrácie prostaglandínov a ich metabolitov, najmä PGE2 a 6-keto-PGF-1-alfa. U novorodencov, ktorí dostali 3 dávky ibuprofenu pretrvávali nízke koncentrácie až 72 hodín, zatiaľ čo následné opätovné zvýšenie bolo pozorované za 72 hodín po iba 1 dávke ibuprofenu.

5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti

Neexistujú žiadne predklinické údaje o klinickej bezpečnosti, ktoré sa dajú považovať za relevantné, okrem údajov zaradených do iných častí tohto Súhrnu charakteristických vlastností lieku. S výnimkou štúdie akútnej toxicity, nerobili sa u mláďat žiadne ďalšie štúdie s Pedeou.

6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE

6.1 Zoznam pomocných látok

Trometamol, chlorid sodný, hydroxid sodný (na úpravu pH), kyselina chlorovodíková 25% (na úpravu pH), voda na injekciu.

6.2 Inkompatibility

Tento liek sa nesmie miešať s inými liekmi okrem tých, ktoré sú uvedené v časti 6.6.

Pedea roztok nesmie prísť do kontaktu s kyslými roztokmi, ako sú niektoré antibiotiká alebo diuretiká. Pred každým podaním lieku sa musí urobiť preplach infúznej linky. (pozri časť 6.6).

6.3 Čas použiteľnosti

4 roky.

Liek sa má použiť okamžite po prvom otvorení, aby sa zabránilo nožnej mikrobiálnej kontaminácii.

6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie

Tento liek nevyžaduje žiadne zvláštne podmienky uchovávania.

6.5 Druh obalu a obsah balenia

Roztok a objemom 2 ml v bezfarebných sklenených ampulkách typu 1.

Pedea sa dodáva v balení 4 x 2 ml ampulky.

6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu a iné zaobchádzanie s liekom

Tak ako u všetkých parenterálnych liekov, ampulky s Pedeou sa musia pred použitím vizuálne prezrieť z hľadiska výskytu častíc a neporušenia obalu. Ampulky sú určené len na jednorazové použitie a všetky nepoužité časti sa musia vyhodiť.

K dezinfekcii hrdla ampulky nesmie byť použitý chlórhexidín, lebo nie je kompatibilný s Pedea roztokom. Pred podaním sa preto odporúča k asepsii hrdla ampulky použiť 60% etanol alebo 70% izopropylalkohol.

Pred otvorením musí byť ampulka úplne suchá, lebo je nutné vystríhať sa kontaktu Pedea roztoku s antiseptikom.

Požadovaný objem, ktorý sa podá novorodencovi, sa má určiť podľa telesnej hmotnosti a má sa podať intravenózne v krátkej aspoň 15 minútovej infúzii, prednostne neriedenej.

Na úpravu objemu injekcie používajte len injekčný roztok chloridu sodného 9 mg/ml (0,9%) alebo roztok glukózy 50 mg/ml (5%).

Pri podávaní celkového denného objemu tekutín má sa vziať do úvahy celkový objem roztoku podaného injekčne predčasne narodeným novorodencom. V prvom dni života je treba rešpektovať podanie maximálneho objemu 80 ml/kg denne. Táto dávka sa progresívne zvyšuje v nasledujúcich 1 – 2 týždňoch (asi 20 ml/kg hmotnosti pri narodení/deň) až do maximálneho objemu 180 ml/kg hmotnosti pri narodení/deň).

Pred podaním Pedey a po jej podaní je nutné sa vystríhať kontaktu s kyslými roztokmi, prepláchnuť infúznú linku po dobu 15 minút 1,5 – 2,0 ml injekčného roztoku chloridu sodného 9 mg/ml (0,9%) alebo injekčného roztoku glukózy 50 mg/ml (5%).

Po prvom otvorení ampulky sa musia vyhodiť všetky nepoužité zvyšky.

Nepoužitý liek alebo odpad vzniknutý z lieku má byť zlikvidovaný v súlade s národnými požiadavkami.

7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCI

Recordati Rare Diseases

Immeuble "Le Wilson"
70, avenue du Général de Gaulle
F-92800 Puteaux
Francúzsko

8. REGISTRAČNÉ ČÍSLO

EU/1/04/284/001

9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/ PREDĹŽENIA REGISTRÁCIE

Dátum prvej registrácie: 29. júla 2004

Dátum posledného predĺženia registrácie: 29. júla 2009

10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU

Podrobné informácie o tomto lieku sú dostupné na internetovej stránke Európskej liekovej agentúry (EMA) <http://www.emea.europa.eu> .

PRÍLOHA II

- A. VÝROBCA ZODPOVEDNÝ ZA UVOĽNENIE ŠARŽE**
- B. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA VÝDAJA A POUŽITIA**
- C. ĎALŠIE PODMIENKY A POŽIADAVKY REGISTRÁCIE**
- D. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA BEZPEČNÉHO A ÚČINNÉHO POUŽÍVANIA LIEKU**

A. VÝROBCA ZODPOVEDNÝ ZA UVOĽNENIE ŠARŽE

Názov a adresa výrobcu zodpovedného za uvoľnenie šarže

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

alebo

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

Tlačená písomná informácia pre používateľov lieku musí obsahovať názov a adresu výrobcu zodpovedného za uvoľnenie príslušnej šarže.

B. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA VÝDAJA A POUŽITIA

Výdaj lieku je viazaný na lekársky predpis s obmedzením predpisovania (pozri Prílohu I: Súhrn charakteristických vlastností lieku, časť 4.2).

C. ĎALŠIE PODMIENKY A POŽIADAVKY REGISTRÁCIE

- **Periodicky aktualizované správy o bezpečnosti**

Držiteľ rozhodnutia o registrácii predloží periodicky aktualizované správy o bezpečnosti tohto lieku v súlade s požiadavkami stanovenými v zozname referenčných dátumov Únie (zoznam EURD) uvedenom v ods. 7 článku 107c smernice 2001/83/ES a uverejnenom na európskom internetovom portáli pre lieky.

D. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA BEZPEČNÉHO A ÚČINNÉHO POUŽÍVANIA LIEKU

- **Plán riadenia rizík (RMP)**

Neaplikovateľné.

PRÍLOHA III

OZNAČENIE OBALU A PÍSOMNÁ INFORMÁCIA PRE POUŽÍVATEĽOV

A. OZNAČENIE OBALU

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE

TEXT NA ŠKATULKE

1. NÁZOV LIEKU

Pedea 5 mg/ml injekčný roztok
Ibuprofen

2. LIEČIVO

Každý ml obsahuje ibuprofen 5 mg
Každá ampulka s objemom 2 ml obsahuje ibuprofen 10 mg

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK

Pomocné látky: trometamol, chlorid sodný, hydroxid sodný, kyselina chlorovodíková 25%, voda na injekciu.

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

Injekčný roztok
Ampulky 4 x 2 ml

5. SPÔSOB A CESTA PODANIA

Intravenózne použitie v krátkej infúzii
Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľov

6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOSAHU A DOHĽADU DETÍ

Uchovávajte mimo dosahu a dohľadu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, AK JE TO POTREBNÉ

8. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP
Z mikrobiologického hľadiska sa má liek ihneď použiť.

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKNUÝCH, AK JE TO VHODNÉ

Po prvom otvorení ampulky sa musia vyhodit' akékoľvek nepoužité zvyšky.
Všetky nepoužité lieky alebo odpad vzniknutý z liekov majú byť zlikvidované v súlade s národnými požiadavkami.

11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCI

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

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO

EU/1/04/284/001

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Č. šarže

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA

Liek len na lekársky predpis.

15. POKYNY NA POUŽITIE

16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME

17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD

Dvojrozmerný čiarový kód so špecifickým identifikátorom.

18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATEĽNÉ ĽUDSKÝM OKOM

PC:
SN:
NN:

**MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA MALOM VNÚTORNOM OBALE
ŠTÍTKO NA SKLENENEJ AMPULKE**

1. NÁZOV LIEKU A CESTA PODANIA

Pedea 5 mg/ml injekčný roztok
Ibuprofen
i.v. použitie

2. SPÔSOB PODÁVANIA

Pozri písomnú informáciu pre používateľov

3. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Č. šarže

**5. OBSAH V HMOTNOSTNÝCH, OBJEMOVÝCH ALEBO V KUSOVÝCH
JEDNOTKÁCH**

10 mg / 2 ml

6. INÉ

B. PÍSOMNÁ INFORMÁCIA PRE POUŽÍVATEĽOV

PÍ SOMNÁ INFORMÁCIA PRE POUŽÍVATEĽOV

Pedea 5 mg/ml injekčný roztok Ibuprofen

Pozorne si prečítajte celú písomnú informáciu skôr, ako sa začne tento liek podávať vášmu dieťaťu.

- Túto písomnú informáciu si uschovajte. Možno bude potrebné, aby ste si ju znovu prečítali.
- Ak máte ďalšie otázky, obráťte sa na svojho lekára alebo lekárnik.
- Tento liek bol predpísaný Vášmu dieťaťu. Nedávajte ho nikomu inému. Môže mu uškodiť, dokonca aj vtedy, ak má rovnaké príznaky ako má Vaše dieťa.
- Ak začnete pociťovať akýkoľvek vedľajší účinok ako závažný alebo ak spozorujete vedľajšie účinky, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii pre používateľov, povedzte to, prosím, svojmu lekárovi alebo lekárnikovi.

V tejto písomnej informácii pre používateľov sa dozviete:

1. Čo je Pedea a na čo sa používa
2. Skôr ako sa začne Pedea podávať vášmu dieťaťu
3. Ako používať Pedeu
4. Možné vedľajšie účinky
5. Ako uchovávať Pedeu
6. Ďalšie informácie

1. ČO JE PEDEA A NA ČO SA POUŽÍVA

Keď je dieťa v maternici matky, nepotrebuje používať svoje pľúca. Nenarodené dieťa má cievu nazývanú *ductus arteriosus* blízko srdca, ktorá umožňuje jeho krvi obchádzať pľúca a byť v obehu vo zvyšku tela.

Keď sa dieťa narodí a začne používať svoje pľúca, *ductus arteriosus* sa normálne uzatvára.

V niektorých prípadoch však k tomu nedôjde. Medicínsky termín pre tento stav je „otvorený *ductus arteriosus*“. To môže Vášmu dieťaťu spôsobiť srdcové problémy. Tento stav je častejší u predčasne narodených detí než u detí narodených v termíne.

Pedea podávaná Vášmu dieťaťu, môže pomôcť uzavrieť *ductus arteriosus*.

Liečivom v Pedee je ibuprofen. Pedea uzatvára *ductus arteriosus* zabránením tvorby prostaglandínu, čo je prirodzene sa vyskytujúca chemická látka v tele, ktorá udržuje *ductus arteriosus* otvorený.

2. SKÔR AKO SA ZAČNE PEDEA PODÁVAŤ VÁŠMU DIEŤAŤU

Pedea bude Vášmu dieťaťu podávaná iba na špeciálnych oddeleniach novorodeneckej intenzívnej starostlivosti kvalifikovaným zdravotníckym personálom.

Nepoužívajte Pedeu

- ak je Vaše dieťa alergické (precitlivené) na ibuprofen alebo na ktorúkoľvek z ďalších zložiek Pedey
- ak má Vaše dieťa život ohrozujúcu infekciu, ktorá doposiaľ nie je liečená;
- ak Vaše dieťa krváca, najmä ak sa jedná o krvácanie do hlavy alebo krvácanie do čreva;
- ak má Vaše dieťa znížený počet krviniek, ktoré sa nazývajú krvné doštičky (trombocytopenia), alebo iné problémy so zrážaním krvi;
- ak má Vaše dieťa problémy s obličkami;
- ak má Vaše dieťa iné problémy so srdcom, pre ktoré je nutné, aby ostal *ductus arteriosus* otvorený a zachoval sa primeraný obeh krvi;

- ak má Vaše dieťa alebo existuje u Vášho dieťaťa podozrenie, že má určité problémy s črevom (stav, ktorý sa nazýva nekrotizujúca enterokolitída);

Buďte zvlášť opatrní pri používaní Pedey

- Pred liečbou Pedeou bude srdce Vášho dieťaťa vyšetrené, aby sa potvrdilo, že *ductus arteriosus* je otvorený.
- Pedea sa nesmie podávať v prvých 6 hodinách života dieťaťa.
- Ak je u Vášho dieťaťa podozrenie na ochorenie pečene, ktorého príznaky a prejavy spočívajú v žltom sfarbení kože a očí.
- Ak má Vaše dieťa infekciu, ktorá je liečená, bude lekár liečiť Vaše dieťa Pedeou len po starostlivom zvážení stavu Vášho dieťaťa.
- Pedea musia podávať s opatnosťou lekári a zdravotnícki pracovníci, aby zabránili poškodeniu kože a okolitých tkanív.
- Ibuprofen môže znížiť schopnosť zrážania krvi Vášho dieťaťa. Vaše dieťa preto má byť sledované z hľadiska známok predĺženého krvácania.
- U Vášho dieťaťa môže dôjsť ku krvácaniu do čreva a obličiek. Aby sa to zistilo, môže byť Vášmu dieťaťu odobratá stolica a moč na vyšetrenie, či je v nich prítomná krv.
- Pedea môže znižovať množstvo moču, ktoré Vaše dieťa vymočí. Ak je zníženie významné, liečba Vášho dieťaťa môže byť ukončená do doby než sa objem moču vráti na normálne množstvo.
- Pedea môže byť u veľmi predčasne narodených detí, mladších ako 27 týždňov gestačného veku, menej účinná.
- V súvislosti s liečbou Pedea boli hlásené závažné kožné reakcie. Ak sa u vás vyskytne akákoľvek kožná vyrážka, poškodenie slizníc, pľuzgiere alebo iné prejavy alergie, prestaňte užívať Pedea a ihneď vyhľadajte lekársku pomoc, pretože to môžu byť prvé prejavy veľmi závažnej kožnej reakcie. Pozri časť 4.

Používanie iných liekov

Ak Vaše dieťa užíva alebo v poslednom čase užívalo ešte iné lieky, vrátane liekov, ktorých výdaj nie je viazaný na lekársky predpis, oznámte to, prosím, svojmu lekárovi alebo lekárnikovi.

Niektoré lieky, pokiaľ sa používajú spoločne s Pedeou, môžu spôsobiť vedľajšie účinky. Tieto sú podrobne popísané nižšie:

- Vaše dieťa môže mať problémy s močením a môžu mu byť predpísané diuretiká. Ibuprofen môže znižovať účinok týchto liekov.
- Vaše dieťa môže dostávať antikoagulanciá (lieky na zabránenie zrážania krvi). Ibuprofen môže zvyšovať protizrážavý účinok takého lieku.
- Vášmu dieťaťu sa môže dávať oxid dusnatý na zlepšenie okysličenia krvi. Ibuprofen môže zvýšiť riziko krvácania.
- Vaše dieťa môže dostávať kortikosteroidy na zabránenie zápalu. Ibuprofen môže zvýšiť riziko krvácania do žalúdka a čreva.
- pokiaľ budú Vášmu dieťaťu podané aminosidy (druh antibiotík) z dôvodu liečenia infekcie, môže ibuprofen zvýšiť ich krvnú koncentráciu, a teda riziko toxického vplyvu na obličky a ucho môže byť vyšší.

Dôležité informácie o niektorých zložkách Pedey

Tento liek obsahuje menej ako 1 mmol sodíka (15 mg) na 2 ml, t.j. je v zásade „bez sodíka“.

3. AKO SA PEDEA POUŽÍVA

Pedea sa bude dávať Vášmu dieťaťu iba na špeciálnej novorodeneckej jednotke intenzívnej starostlivosti kvalifikovanými zdravotníckymi pracovníkmi.

Liečebný cyklus je definovaný ako tri injekcie Pedey do žily, ktoré sa podajú v 24 hodinových intervaloch. Podaná dávka sa vypočíta podľa hmotnosti Vášho dieťaťa. Prvá dávka je 10 mg/kg a druhá a tretia dávka je 5 mg/kg.

Toto vypočítané množstvo lieku sa podá infúziou do žily po dobu 15 minút.

Ak po prvom liečebnom cykle nedôjde k uzatvoreniu *ductus arteriosus*, prípadne ak sa opäť otvorí, lekár Vášho dieťaťa môže rozhodnúť o druhom liečebnom cykle.

Ak sa po druhom liečebnom cykle *ductus arteriosus* stále neuzavrie, môže byť navrhnuté operačné riešenie.

4. MOŽNÉ VEDĽAJŠIE ÚČINKY

Tak ako všetky lieky, aj Pedea môže spôsobovať vedľajšie účinky, hoci sa neprejavajú u každého. Je však obtiažne ich odlišiť od častých komplikácií, ktoré sa vyskytujú u predčasne narodených detí a od komplikácií daných ochorením dieťaťa.

Frekvencia možných nežiaducich účinkov vymenovaných nižšie je určená podľa nasledujúceho pravidla:

veľmi časté (postihujú viac ako 1 z 10 pacientov)

časté (postihujú 1 až 10 pacientov zo 100)

menej časté (postihujú 1 až 10 pacientov z 1 000)

veľmi zriedkavé (postihujú menej ako 1 z 10 000 pacientov)

neznáme (frekvencia nemôže byť určená z dostupných údajov)

Veľmi časté:

- Pokles počtu krvných doštičiek (trombocytopenia),
- Pokles počtu bielych krviniek nazývaných neutrofilny (neutropenia),
- Vzostup hladiny kreatinínu v krvi,
- Pokles hladiny sodíka v krvi,
- Dýchacie problémy (bronchopulmonálna dysplázia).

Časté:

- Krvácanie vnútri lebky (intraventriculárne krvácanie) a poškodenie mozgu (periventriculárna leukomalácia),
- Krvácanie do pľúc,
- Prederavenie čriev alebo poškodenie črevnej sliznice (nekrotizujúca enterokolitída),
- Znížený objem vylúčeného moču, krv v moči, zadržovanie tekutín.

Menej časté:

- Akútne zlyhanie obličkových funkcií,
- Krvácanie do čriev,
- Znížené množstvo kyslíka v tepennej krvi (hypoxémia).

Neznáme:

- Perforácia žalúdka.
- Červená, šupinatá rozšírená vyrážka s podkožnými hrčkami a pľuzgiermi, ktorá sa vyskytuje najmä v kožných záhyboch, na trupe a horných končatinách, a ktorá je sprevádzaná horúčkou na začiatku liečby (akútna generalizovaná exantematózna pustulóza). Ak sa u vás

vyskytnú tieto príznaky, prestaňte užívať Pedeu a ihneď vyhľadajte lekársku pomoc. Pozri tiež časť 2.

Ak začnete pociťovať akýkoľvek vedľajší účinok ako závažný alebo ak spozorujete vedľajšie účinky, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii pre používateľov, povedzte to, prosím, svojmu lekárovi alebo lekárnikovi.

5. AKO UCHOVÁVAŤ PEDEU

Uchovávajte mimo dosahu a dohľadu detí.

Nepoužívajte Pedeu po dátume expirácie, ktorý je uvedený na škatuli a štítku po EXP. Dátum expirácie sa vzťahuje na posledný deň v mesiaci.

Tento liek nevyžaduje žiadne zvláštne podmienky na uchovávanie.

Pedeu sa má použiť ihneď po otvorení.

Lieky sa nesmú likvidovať odpadovou vodou alebo domovým odpadom. Nepoužitý liek vráťte do lekárne. Tieto opatrenia pomôžu chrániť životné prostredie.

6. ĎALŠIE INFORMÁCIE

Čo Pedeu obsahuje

- Liečivo je ibuprofen. Každý ml obsahuje 5 mg ibuprofenu. Každá ampulka s objemom 2 ml obsahuje 10 ml ibuprofenu.
- Ďalšie zložky sú trometamol, chlorid sodný, hydroxid sodný (na úpravu pH), 25% kyselina chlorovodíková (na úpravu pH) a voda na injekciu.

Ako vyzerá Pedeu a obsah balenia

Pedeu 5 mg/ml injekčný roztok je číry bezfarebný až svetložltý roztok.

Pedeu 5 mg/ml injekčný roztok sa dodáva v škatuliach so 4 ampulkami s objemom 2 ml.

Držiteľ rozhodnutia o registrácii

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

Výrobca

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

alebo

Recordati Rare Diseases
Eco River Parc
30, rue des Peupliers

F-92000 Nanterre
Francúzsko

Ak potrebujete akúkoľvek informáciu o tomto lieku, kontaktujte, prosím, miestneho zástupcu držiteľa rozhodnutia o registrácii.

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

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

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

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

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

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

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

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

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

Hrvatska
Recordati Rare Diseases

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

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

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

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

Nederland
RecordatiTel: +32 2 46101 36
België

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

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

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

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

România
Recordati Rare Diseases

Tél: +33 (0)1 47 73 64 58
Francuska

Ireland

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

Ísland

Recordati AB
Sími:+46 8 545 80 230
Svíþjóð

Italia

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

Κύπρος

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

Latvija

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

Tél: +33 (0)1 47 73 64 58
Franța

Slovenija

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

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

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

Sverige

Recordati AB.
Tel : +46 8 545 80 230

United Kingdom (Northern Ireland)

Recordati Rare Diseases UK Ltd.
Tel: +44 (0)1491 414333

Táto písomná informácia pre používateľov bola schválená v

Podrobné informácie o tomto lieku sú dostupné na internetovej stránke Európskej liekovej agentúry (EMA) <http://www.emea.europa.eu> .

Nasledujúca informácia je určená len pre lekárov a zdravotníckych pracovníkov:

Tak ako u všetkých parenterálnych liekov, ampulky Pedey sa musia pred použitím vizuálne prezrieť z hľadiska výskytu častíc a neporušenia obalu. Ampulky sú určené len na jednorazové použitie a všetky nepoužité zvyšky sa musia vyhodiť.

Dávkovanie a spôsob podávania (pozri tiež časť 3)

Len na intravenózne použitie. Liečba Pedeu sa vykonáva len na novorodeneckej jednotke intenzívnej starostlivosti pod dohľadom skúseného neonatológa.

Liečebná kúra je definovaná ako tri intravenózne dávky Pedey podávané v 24 hodinových intervaloch. Dávka ibuprofenu sa upraví podľa telesnej hmotnosti takto:

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

Ak sa *ductus arteriosus* neuzavrie do 48 hodín po poslednej injekcii, prípadne ak sa opäť otvorí, môže sa podať druhá kúra rovnakých 3 dávok.

Ak sa stav nezmení ani po druhej liečebnej kúre, môže byť potrebné vykonať operáciu *ductus arteriosus*.

Ak sa po prvej alebo druhej dávke objaví anúria alebo manifestná oligúria, má sa ďalšia dávka odložiť, pokiaľ sa výdaj moču nevráti na normálnu úroveň.

Spôsob podávania:

Pedea sa podáva ako krátka infúzia po dobu 15 minút, prednostne neriedená. Na uľahčenie podania sa môže použiť infúzna pumpa.

Ak je to nutné, objem injekcie sa môže upraviť buď injekčným roztokom chloridu sodného 9 mg/ml (0,9%) alebo injekčným roztokom glukózy 50 mg/ml (5%). Akákoľvek nepoužitá časť roztoku sa má znehodnotiť.

Celkový objem injekčne podaného roztoku sa má vziať do úvahy pri sledovaní celkového denného podaného príjmu tekutín. V prvom dni života je nutné rešpektovať podanie maximálneho objemu 80 ml/kg denne. Táto dávka sa progresívne zvyšuje v nasledujúcich 1 – 2 týždňoch (asi 20 ml/kg hmotnosti pri narodení/deň) až do maximálneho objemu 180 ml/kg hmotnosti pri narodení/deň).

Inkompatibility

K dezinfekcii hrdla ampulky nesmie byť použitý chlórhexidín, lebo nie je kompatibilný s Pedea roztokom. Pred podaním sa preto odporúča k asepsii hrdla ampulky použiť 60% etanol alebo 70% izopropylalkohol.

Pred otvorením musí byť ampulka úplne suchá, lebo je nutné vystríhať sa kontaktu Pedea roztoku s antiseptikom.

Tento liek sa nesmie miešať s inými liekmi s výnimkou injekčného roztoku chloridu sodného 9 mg/ml (0,9%) alebo roztoku glukózy 50 mg/ml (5%).

Je nutné sa vystríhať podstatného kolísania pH daného prítomnosťou kyslých liekov v infúznej linke. Je preto nutné prepláchnuť infúznu linku pred podaním Pedey a po jej podaní 1,5 až 2,0 ml injekčného roztoku chloridu sodného 9 mg/ml (0,9%) alebo roztoku glukózy 50 mg/ml (5%).