

PRILOGA I
POVZETEK GLAVNIH ZNAČILNOSTI ZDRAVILA

1. IME ZDRAVILA

Pedea 5 mg/ml raztopina za injiciranje

2. KAKOVOSTNA IN KOLIČINSKA SESTAVA

En ml raztopine vsebuje 5 mg ibuprofena.

Ena ampula z 2 mililitroma vsebuje 10 mg ibuprofena.

Pomožne snovi: en ml vsebuje 7,5 mg natrija.

Za celoten seznam pomožnih snovi glejte poglavje 6.1.

3. FARMACEVTSKA OBLIKA

raztopina za injiciranje

Prozorna, brezbarvna do nekoliko rumenkasta raztopina.

4. KLINIČNI PODATKI

4.1 Terapevtske indikacije

Zdravljenje hemodinamično pomembnega odprtega arterioznega duktusa (*ductus arteriosus*) pri nedonošenčkih, z gestacijsko starostjo manj od 34 tednov.

4.2 Odmerjanje in način uporabe

Zdravljenje z zdravilom Pedea se lahko izvaja le v neonatalnih intenzivnih enotah pod nadzorom izkušenega neonatologa.

Odmerjanje

Zdravljenje z zdravilom Pedea sestoji iz treh intravenskih injekcij, apliciranih v 24-urnih intervalih.

Prvo injekcijo moramo dati po prvih 6 urah življenja.

Odmerek ibuprofena se prilagaja glede na telesno maso:

-1. odmerek: 10 mg/kg

-2. in 3. odmerek: 5 mg/kg

Če se po prvem ali drugem odmerku pojavi anurija ali manifestna oligurija, ne smemo dati naslednjega odmerka, dokler se izločanje urina ne vrne na normalne vrednosti.

V primeru, da se *ductus arteriosus* ne zapre 48 ur po aplikaciji zadnjega odmerka ali pa se ponovno odpre, lahko zdravljenje z zdravilom Pedea, kot je opisano zgoraj, še enkrat ponovite.

V primeru neizboljšanja stanja po drugem zdravljenju, bo verjetno potrebno kirurško zdravljenje odprtega duktusa arteriozusa.

Način uporabe:

Samo za intravensko uporabo.

Zdravilo Pedea morate dajati v kratkih 15-minutnih infuzijah, najbolje nerazredčeno. Če je potrebno, prilagodite volumen z 0,9 % raztopino (9 mg/ml) natrijevega klorida za injiciranje ali 5 % raztopino (50 mg/ml) glukoze za injiciranje. Neuporabljeno raztopino zavrzite.

Celokupni injiciran volumen upoštevajte pri celokupnem dnevnem vnosu tekočin.

4.3 Kontraindikacije

- preobčutljivost na učinkovino ali katerokoli pomožno snov;
- življenje ogrožujoča vnetja;
- aktivne krvavitve, še posebno intrakranialne ali gastrointestinalne krvavitve;
- trombocitopenija ali motnje strjevanja krvi;
- pomembno zmanjšana ledvična funkcija;
- prirojene srčne napake, pri katerih je odprt *ductus arteriosus* nujen za zadosten pljučni ali sistemski pretok krvi (npr. pulmonalna atrezija, huda tetralogija Fallot, huda koarktacija aorte);
- znan nekrotizirajoči enterokolitis ali sum nanj.

4.4 Posebna opozorila in previdnostni ukrepi

Pred zdravljenjem z zdravilom Pedeo je potrebno opraviti ustrezno ehokardiografsko preiskavo za določitev hemodinamično pomembnega odprtega duktusa arteriozusa in izključitev pljučne hipertenzije ali od duktusa odvisnih prirojenih srčnih napak.

Zaradi povečanja pljučnih in ledvičnih neželenih učinkov pri profilaktični uporabi v prvih 3 dneh življenja (z začetkom 6 ur po rojstvu) pri nedonošenčkih, z gestacijsko starostjo manj kot 28 tednov, se zdravilo Pedeo ne sme uporabljati profilaktično pri nobeni gestacijski starosti (glejte poglavji 4.8 in 5.1). Pri treh novorojenčkih se je v prvi uri po infuziji pojavila huda hipoksemija s pljučno hipertenzijo, ki pa se je izboljšala v 30 minutah po začetku inhalacij dušikovega oksida. Če se med infundiranjem zdravila Pedeo ali po njem pojavi hipoksemija, je treba skrbno nadzirati pljučni tlak.

Dokazano je, da ibuprofen v *in vitro* pogojih izpodriva bilirubin iz vezavnega mesta na albuminih, zato je pri nedonošenčkih povečana nevarnost bilirubinske encefalopatije (glejte poglavje 5.2). Zato ibuprofena ne smete uporabljati pri novorojenčkih z znatno zvišano koncentracijo bilirubina.

Kot nesteroidno protivnetno zdravilo (NSAID) lahko ibuprofen zakrije običajne znake okužbe, zato zdravilo Pedeo v prisotnosti okužbe uporabljajte previdno (glejte tudi poglavje 4.3).

Zdravilo Pedeo v izogib ektravazacije in potencialnega draženja tkiv aplicirajte previdno.

Ker ibuprofen zavira agregacijo trombocitov, je potrebno nedonošenčke nadzorovati glede znakov krvavitve.

Ker ibuprofen lahko zmanjša očistek aminoglikozidov, priporočajo takrat, ko jih dajete skupaj z ibuprofenom, natančen nadzor njihovih serumskih koncentracij.

Priporočljivo je nadzorovati ledvično in gastrointestinalno funkcijo.

Hude kožne reakcije

V zvezi z uporabo nesteroidnih protivnetnih zdravil (NSAID) so zelo redko³ poročali o resnih kožnih reakcijah, pri čemer so bile nekatere od njih smrtne, vključno z eksfoliativnim dermatitisom, StevensJohnsonovim sindromom in toksično epidermalno nekrolizo (glejte poglavje 4.8). Zdi se, da te reakcije bolnike najbolj ogrožajo v zgodnjem obdobju zdravljenja, saj se reakcija večinoma pojavi v prvem mesecu zdravljenja. V povezavi z zdravili, ki vsebujejo ibuprofen, so poročali o akutni generalizirani eksantemski pustulozi (AGEP). Ibuprofen je treba ukiniti ob prvem pojavu znakov in simptomov hudih kožnih reakcij, kot so kožni izpuščaji in lezije na sluznicah, ali drugih znakov preobčutljivosti.

Pri nedonošenčkih z gestacijsko starostjo pod 27 tednov je pogostnost zapiranja duktusa arteriozusa (33 do 50 %) ob priporočeni shemi odmerjanja manjša (glej poglavje 5.1.).

To zdravilo vsebuje manj kot 1 mmol natrija (15 mg) na 2 ml, kar v bistvu pomeni 'brez natrija'.

4.5 Medsebojno delovanje z drugimi zdravili in druge oblike interakcij

Sočasna uporaba zdravila Pedeo ni priporočljiva z naslednjimi zdravili:

- diuretiki: ibuprofen lahko zmanjša učinek diuretikov; diuretiki lahko povečajo nevarnost nefrotoksičnosti nesteroidnih protivnetnih in protirevmatičnih zdravil pri dehidriranih bolnikih.
- antikoagulanti: ibuprofen lahko poveča učinek antikoagulantov in poveča nevarnost krvavitev.
- kortikosteroidi: ibuprofen lahko poveča nevarnost krvavitev iz prebavil.
- dušikov oksid: ker obe zdravili zavirata trombocitno funkcijo, lahko teoretično kombinacija zdravil poveča nevarnost krvavitve.
- ostala nesteroidna protivnetna in protirevmatična zdravila: sočasno jemanje večih nesteroidnih protivnetnih in protirevmatičnih zdravil ni priporočljivo zaradi povečane nevarnosti neželenih učinkov.
- aminoglikozidi: ker ibuprofen lahko zmanjša očistek aminoglikozidov, lahko njihovo sočasno dajanje zveča tveganje nefrotoksičnosti in ototoksičnosti (glejte poglavje 4.4).

4.6 Nosečnost in dojenje

Navedba smiselno ni potrebna.

4.7 Vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja s stroji

Navedba smiselno ni potrebna.

4.8 Neželeni učinki

Trenutno so na voljo podatki o 1000 nedonošenčkih, tako iz literature o ibuprofenu kot iz kliničnih preskušanj z zdravilom Pedeo. Vzročno povezanost poročenih neželenih učinkov je zaradi povezanosti le teh, tako s hemodinamičnimi posledicami odprtega duktusa arteriozusa kot direktnimi učinki ibuprofena, težko ocenjevati.

Neželeni učinki, o katerih so poročali, so navedeni spodaj po organskih sistemih in pogostnosti. Pogostnost je definirana kot: zelo pogosto ($\geq 1/10$), pogosto ($\geq 1/100, < 1/10$) in občasno ($\geq 1/1000, < 1/100$). V razvrstitvah pogostnosti so neželeni učinki navedeni po padajoči resnosti.

Bolezni krvi in limfatičnega sistema	<i>Zelo pogosto:</i> trombocitopenija, nevtropenija
Bolezni živčevja	<i>Pogosto:</i> intraventrikularne krvavitve, periventrikularna levkomalacija
Bolezni dihal, prsnega koša in mediastinalnega prostora	<i>Zelo pogosto:</i> bronhopulmonalna displazija <i>Pogosto:</i> krvavitve v pljučih <i>Občasno:</i> hipoksemija
Bolezni prebavil	<i>Pogosto:</i> nekrotizirajoči enterokolitis, perforacija prebavil <i>Občasno:</i> krvavitve iz prebavil
Bolezni sečil	<i>Pogosto:</i> oligurija, retenca tekočin, hematurija <i>Občasno:</i> akutna odpoved ledvic
Preiskave	<i>Zelo pogosto:</i> povišan kreatinin v krvi, znižan natrij v krvi <i>Neznana:</i> gastrična perforacija
Bolezni kože in podkožja	<i>Neznana pogostnost:</i> Akutna generalizirana eksantemska pustuloza (AGEP)
<i>*glejte spodaj</i>	

V kurativnem kliničnem preskušanju, v katerega je bilo vključeno 175 nedonošenčkov, z gestacijsko starostjo manj kot 35 tednov, je bila pogostnost bronhopulmonalne displazije, pri starosti 36 tednov po spočetju, 13/81 (16 %) za indometacin proti 23/94 (24 %) za ibuprofen.

V kliničnem preskušanju, v katerem so nedonošenčki profilaktično prejeli zdravilo Pedea v prvih 6 urah življenja, se je pri 3 novorojenčkih, z gestacijsko starostjo manj kot 28 tednov, pojavila huda hipoksemija s pljučno hipertenzijo. To se je zgodilo eno uro po prvi infuziji zdravila in se je izboljšalo v 30 minutah po inhalacijah dušikovega oksida. Iz obdobja trženja zdravila obstajajo tudi poročila o pljučni hipertenziji pri nedonošenčkih, ki so v terapevtskem okolju prejeli zdravilo Pedea.

Poročanje o domnevnih neželenih učinkih

Poročanje o domnevnih neželenih učinkih zdravila po izdaji dovoljenja za promet je pomembno. Omogoča namreč stalno spremljanje razmerja med koristmi in tveganji zdravila. Od zdravstvenih delavcev se zahteva, da poročajo o katerem koli domnevnem neželenem učinku zdravila na **nacionalni center za poročanje**, ki je naveden v [Prilogi V](#).

4.9 Preveliko odmerjanje

Ni poročil o primerih prevelikega odmerjanja intravenske oblike ibuprofena pri nedonošenčkih.

Opisani pa so primeri prevelikega odmerjanja pri dojenčkih in otrocih, zdravljenih s peroralno obliko ibuprofena: depresija CŽS, krči, gastrointestinalne motnje, bradikardija, hipotenzija, apnea, motnje ledvične funkcije, hematurija.

Izrazito preveliki odmerki (do več kot 1000 mg/kg) povzročajo komo, presnovno acidozo in prehodno odpoved ledvic. Vsi bolniki so si po konvencionalnem zdravljenju opomogli. Opisan je le en primer smrti: pri 16 mesečnem otroku se je po prevelikem odmerku 469 mg/kg razvila apneja s krči in usodna aspiracijska pljučnica.

Zdravljenje prevelikega odmerka ibuprofena obsega osnovno podporno zdravljenje.

5. FARMAKOLOŠKE LASTNOSTI

5.1 Farmakodinamične lastnosti

Farmakoterapevtska skupina: druga zdravila za bolezni srca, oznaka ATC: C01EB16

Ibuprofen je nesteroidna protivnetna in protirevmatična zdravilna učinkovina, ki deluje protivnetno, analgetično in antipiretično. Ibuprofen je racemat S(+) in R(-) enantiomer. *In vivo* in *in vitro* študije kažejo, da je za klinično učinkovitost odgovorna S(+) izomera. Ibuprofen je neselektivni inhibitor ciklooksigenaze, kar zmanjšuje sintezo prostaglandinov.

Ker so prostaglandini odgovorni za vztrajanje odprtega duktusa arteriozusa po rojstvu, je ta učinek zdravila glavni mehanizem delovanja ibuprofena pri tej indikaciji.

V študiji odgovora na odmerek zdravila Pedea pri 40 nedonošenčkih, se je *ductus arteriosus*, pri shemi odmerjanja 10-5-5 mg/kg, zaprl pri 75 % (6/8) novorojenčkih z gestacijsko starostjo 27-29 tednov in pri 33 % (2/6) novorojenčkih z gestacijsko starostjo 24-26 tednov.

Profilaktična uporaba zdravila Pedea v prvih 3 dneh življenja (začeta v prvih 6 urah po rojstvu) pri nedonošenčkih, z gestacijsko starostjo manj kot 28 tednov, je bila, za razliko od kurativne uporabe, povezana s povečano pogostnostjo ledvične odpovedi ter neželenih učinkov na dihalih vključujoč hipoksijo, pljučno hipertenzijo, krvavitve iz dihal. Nasprotno pa je bila ob profilaktični uporabi zdravila Pedea manjša pogostnost neonatalne intraventrikularne krvavitve stopnje III-IV in manjša potreba po kirurški ligaciji odprtega duktusa arteriozusa.

5.2 Farmakokinetične lastnosti

Porazdelitev

Čeprav obstaja v populaciji nedonošenčkov velika variabilnost, so izmerjene najvišje koncentracije med 35 in 40 mg/l po začetnem odmerku 10 mg/kg, kakor tudi po vzdrževalnem odmerku, ne glede na

gestacijsko ali postnatalno starost. 24 ur po zadnjem odmerku 5 mg/kg je končna koncentracija 10-15 mg/l.

Plazemske koncentracije S-enantiomer so mnogo višje od koncentracij R-enantiomer, kar kaže na hitro kiralno inverzijo R- v S- obliko, v podobnem razmerju kot pri odraslih (okrog 60 %).

Povprečen volumen porazdelitve je 200 ml/kg (62 do 350 po različnih študijah). Centralni volumen porazdelitve je lahko odvisen od statusa duktusa in se ob zapiranju duktusa zmanjša.

In vitro študije kažejo, da je, podobno kot ostale nesteroidne protivnetne in protirevmatične zdravilne učinkovine, ibuprofen v visokem odstotku vezan na plazemske albumine, vendar pomembno nižjem (95 %) v primerjavi z odraslimi (99 %). Ibuprofen tekmuje za vezavo na albuminih z bilirubinom v serumu novorojenčkov, zato je lahko pri visokih koncentracijah ibuprofena povišana frakcija prostega bilirubina v plazmi.

Odstranjevanje iz telesa

Hitrost izločanja zdravila iz telesa je znatno manjša kot pri starejših otrocih in odraslih, razpolovni čas odstranjevanja iz telesa ocenjujejo na približno 30 ur (16-43). Očistek obeh enantiomer se zvečuje z gestacijsko starostjo, vsaj v mejah od 24 do 28 tednov.

Zveza med PK in PD

Ibuprofen pri nedonošenčkih pomembno zniža plazemsko koncentracijo prostaglandinov in njihovih presnovkov, predvsem PGE2 in 6-keto-PGF-1-alfa. Nižje koncentracije so vztrajale do 72 ur pri novorojenčkih, ki so prejeli 3 odmerke ibuprofena, medtem ko se je le po 1 odmerku ibuprofena koncentracija ponovno zvišala po 72 urah.

5.3 Predklinični podatki o varnosti

Razen podatkov, vključenih v ostalih poglavjih povzetka glavnih značilnosti zdravila, ni relevantnih predkliničnih podatkov o klinični varnosti. Z izjemo študije akutne toksičnosti, nadaljnje študije z zdravilom Pedeo na mladičih živali niso bile izvedene.

6. FARMACEVTSKI PODATKI

6.1 Seznam pomožnih snovi

Trometamol,
natrijev klorid,
natrijev hidroksid (za uravnavanje pH),
klorovodikova kislina 25 % (za uravnavanje pH)
voda za injekcije.

6.2 Inkompatibilnosti

Zdravila ne smemo mešati z drugimi zdravili, razen s tistimi, ki so omenjena v poglavju 6.6.

Zdravilo Pedeo ne sme priti v stik s kakršnokoli kislo raztopino, kot na primer nekateri antibiotiki ali diuretiki. Med aplikacijami posameznih zdravil je potrebno infuzijske sisteme sprati (glej poglavje 6.6).

6.3 Rok uporabnosti

4 leta.

Zdravilo moramo uporabiti takoj po prvem odpiranju, da preprečimo možno mikrobiološko kontaminacijo.

6.4 Posebna navodila za shranjevanje

Za shranjevanje zdravila niso potrebna posebna navodila.

6.5 Vrsta ovojnine in vsebina

2 ml raztopine v brezbarvni ampuli iz stekla tipa 1.
Zdravilo Pedeia je na voljo v škatlah s 4 ampulami po 2 ml.

6.6 Posebni varnostni ukrepi za odstranjevanje in ravnanje z zdravilom

Kot vse parenteralne pripravke je potrebno ampule zdravila Pedeia pred uporabo pregledati glede prisotnosti delcev in integritete vsebnika. Ampule so namenjene le za enkratno uporabo, vse neuporabljeno zdravilo morate zavreči.

Za razkuževanje vrata ampule se ne sme uporabljati kloroheksidina, ker ni združljiv z raztopino zdravila Pedeia. Zato se za asepsu ampule pred uporabo priporoča 60 % etanol ali 70 % izopropilalkohol

Da bi se pri razkuževanju vrata ampule z antiseptikom izognili kakeršnikoli reakciji z raztopino zdravila Pedeia, je treba zagotoviti, da je ampula popolnoma suha, preden jo odpremo.

Potreben volumen, ki naj bi ga prejel novorojenček, mora biti prilagojen na telesno maso in injiciran intravensko v kratki 15-minutni infuziji, najbolje nerazredčen.

Za prilagajanje volumna uporabljajte le 9 mg/ml (0,9 %) raztopino natrijevega klorida za injiciranje ali 50 mg/ml (5 %) raztopino glukoze za injiciranje.

Celoten volumen injicirane raztopine pri nedonošenčkih je potrebno upoštevati pri celotnem dnevnem vnosu tekočin. Upoštevati je potrebno maksimalni volumen 80 ml/kg/dan prvi dan življenja, ki ga postopoma zvišujete v naslednjih 1-2 tednih (okrog 20 ml/kg porodne teže/dan) do maksimalnega volumna 180 ml/kg porodne mase/dan.

Pred vsako aplikacijo zdravila Pedeia, v izogib stika s kislimi raztopinami, spirajte infuzijski sistem 15 minut z 1,5 do 2 ml 9 mg/ml (0,9 %) raztopine natrijevega klorida za injiciranje ali 50 mg/ml (5 %) raztopino glukoze za injiciranje.

Po odprtju ampule vse neuporabljeno zdravilo zavrzite.

Neuporabljeno zdravilo ali odpadni material zavrzite v skladu z lokalnimi predpisi.

7. IMETNIK DOVOLJENJA ZA PROMET

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

8. ŠTEVILKA (ŠTEVILKE) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET

EU/1/04/284/001

9. DATUM PRIDOBITVE/PODALJŠANJA DOVOLJENJA ZA PROMET

Datum pridobitve dovoljenja za promet: 29. julij 2004

Datum zadnjega podaljšanja: 29. julij 2009

10. DATUM ZADNJE REVIZIJE BESEDILA

Podrobne informacije o zdravilu so objavljene na spletni strani Evropske agencije za zdravila
<http://www.emea.europa.eu>.

PRILOGA II

- A. IZDELOVALEC, ODGOVOREN ZA SPROŠČANJE SERIJ**
- B. POGOJI ALI OMEJITVE GLEDE OSKRBE IN UPORABE**
- C. DRUGI POGOJI IN ZAHTEVE DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM**
- D. POGOJI ALI OMEJITVE V ZVEZI Z VARNO IN UČINKOVITO UPORABO ZDRAVILA**

A. IZDELOVALEC, ODGOVOREN ZA SPROŠČANJE SERIJ

Ime in naslov izdelovalca, odgovornega za sproščanje serij

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

ali

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

V natisnjem navodilu za uporabo zdravila morata biti navedena ime in naslov izdelovalca, odgovornega za sprostitev zadevne serije.

B. POGOJI ALI OMEJITVE GLEDE OSKRBE IN UPORABE

Predpisovanje in izdaja zdravila je le s posebnim režimom (glejte Prilogo I: Povzetek glavnih značilnosti zdravila, poglavje 4.2).

C. DRUGI POGOJI IN ZAHTEVE DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

- **Redno posodobljena poročila o varnosti zdravila (PSUR)**

Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom mora redno posodobljena poročila o varnosti zdravila za to zdravilo predložiti v skladu z zahtevami, določenimi v seznamu referenčnih datumov Unije (seznamu EURD), opredeljenem v členu 107c(7) Direktive 2001/83/ES in objavljenem na evropskem spletnem portalu o zdravilih.

D. POGOJI ALI OMEJITVE V ZVEZI Z VARNO IN UČINKOVITO UPORABO ZDRAVILA

- **Načrt za obvladovanje tveganja (RMP)**

Navedba smiselno ni potrebna.

PRILOGA III
OZNAČEVANJE IN NAVODILO ZA UPORABO

A. OZNAČEVANJE

PODATKI NA ZUNANJI OVOJNINI**TEKST NA ZUNANJI OVOJNINI****1. IME ZDRAVILA**

Pedea 5 mg/ml raztopina za injiciranje
ibuprofen

2. NAVEDBA ENE ALI VEČ ZDRAVILNIH UČINKOVIN

En ml vsebuje 5 mg ibuprofena.
Ena ampula z 2 mililitroma vsebuje 10 mg ibuprofena.

3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI

Pomožne snovi: trometamol, natrijev klorid, natrijev hidroksid, 25 % klorovodikova kislina, voda za injicije.

4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA

raztopina za injiciranje
4 x 2 ml ampule

5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA

Za intravensko uporabo kot kratka infuzija.
Pred uporabo preberite navodilo za uporabo.

6. POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA ZUNAJ DOSEGA IN POGLEDA OTROK

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

7. DRUGA POSEBNA OPOZORILO, ČE SO POTREBNA**8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA**

Uporabno do
Z mikrobiološkega stališča je treba zdravilo porabiti takoj.

9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE

10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI

Po odprtju ampule vso neuporabljeno zdravilo zavržite.
Neuporabljeno zdravilo ali odpadni material zavržite v skladu z lokalnimi predpisi.

11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

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

12. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJA(DOVOLJENJ) ZA PROMET

EU/1/04/284/001

13. ŠTEVILKA SERIJE

Številka serije

14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA

Predpisovanje in izdaja zdravila je le na recept.

15. NAVODILA ZA UPORABO

16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI

17. EDINSTVENA OZNAKA – DVODIMENZIONALNA ČRTNA KODA

Vsebuje dvodimenzionalno črtno kodo z edinstveno oznako.

18. EDINSTVENA OZNAKA – V BERLJIVI OBLIKI

PC:
SN:
NN:

**PODATKI, KI MORAJO BITI NAJMANJ NAVEDENI NA MANJŠIH STIČNIH
OVOJNINAH**

BESEDILO NA STEKLENI AMPULI

1. IME ZDRAVILA IN POT(I) UPORABE

Pedea 5 mg/ml raztopina za injiciranje
ibuprofen
i.v. uporaba

2. POSTOPEK UPORABE

Glejte navodilo za uporabo.

3. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

EXP

4. ŠTEVILKA SERIJE

Številka serije

5. VSEBINA, IZRAŽENA Z MASO, PROSTORNINO ALI ŠTEVILOM ENOT

10 mg/2 ml

6. DRUGI PODATKI

B. NAVODILO ZA UPORABO

NAVODILO ZA UPORABO

Pedea 5mg/ml raztopina za injiciranje ibuprofen

Preberite navodila, preden vaš dojenček dobi zdravilo!

- Navodilo shranite. Morda ga boste želeli ponovno prebrati.
- Če imate dodatna vprašanja, se posvetujte z zdravnikom ali s farmacevtom.
- Zdravilo je bilo predpisano vašemu otroku in ga ne smete dajati drugim. Njim bi lahko celo škodovalo, čeprav imajo enake simptome kot vaš otrok.
- Če katerikoli neželeni učinek postane resen ali če opazite katerikoli neželeni učinek, ki ni omenjen v tem navodilu, obvestite svojega zdravnika ali farmacevta.

Navodilo vsebuje:

1. Kaj je zdravilo Pedea in za kaj ga uporabljamo
2. Kaj morate vedeti, preden bo vaš otrok dobil zdravilo Pedea
3. Kako uporabljati zdravilo Pedea
4. Možni neželeni učinki
5. Shranjevanje zdravila Pedea
6. Dodatne informacije

1. KAJ JE ZDRAVILO PEDEA IN ZA KAJ GA UPORABLJAMO

V času, ko je otrok v maternici, ne uporablja svojih pljuč. Nerojen otrok ima blizu srca žilo, imenovano arteriozni duktus (*ductus arteriosus*), ki omogoča, da kri zaobide pljuča in kroži po ostalem delu telesa.

Po rojstvu otrok prične uporabljati pljuča in se *ductus arteriosus* ponavadi zapre. Vendar pa se to v nekaterih primerih ne zgodi. Medicinski izraz za to stanje je prehoden ali odprt *ductus arteriosus*. To lahko pri vašem otroku povzroči težave s srcem. To stanje je veliko pogostejše pri nedonošenčkih kot pri donošenih dojenčkih.

Zdravilo Pedea, dano vašemu otroku, lahko pomaga pri zapiranju arterioznega duktusa.

Zdravilna učinkovina v zdravilu Pedea je ibuprofen. Zdravilo Pedea zapre *ductus arteriosus* z zaviranjem sinteze prostaglandinov, v telesu vašega otroka normalno prisotnih kemičnih snovi, ki vzdržujejo *ductus arteriosus* odprt.

2. KAJ MORATE VEDETI, PREDEN BO VAŠ OTROK PREJEL ZDRAVILO PEDEA

Zdravilo Pedea bo vaš otrok prejel samo na posebnem intenzivnem neonatalnem oddelku. Dal ga bo usposobljen zdravstveni delavec.

Ne uporabljajte zdravila Pedea:

- če je vaš otrok alergičen (preobčutljiv) na ibuprofen ali katerikoli sestavino zdravila Pedea;
- če ima vaš otrok smrtno nevarno okužbo, ki ni bila zdravljena;
- če vaš otrok krvavi, še posebej če krvavi v lobanjo ali črevo;
- če ima vaš otrok zmanjšano koncentracijo krvnih celic, ki se imenujejo krvne ploščice (trombocitopenija) ali druge težave s strjevanjem krvi;
- če ima vaš otrok težave z ledvicami;
- če ima vaš otrok druge srčne napake, ki zahtevajo odprt *ductus arteriosus* za zadostno cirkulacijo krvi po telesu;
- če vaš otrok ima ali sumijo, da ima določene težave s črevesjem (bolezen, ki se imenuje nekrotizantni enterokolitis).

Bodite posebno pozorni pri uporabi zdravila Pedea:

- Pred zdravljenjem z zdravilom Pedea bodo vašemu otroku pregledali srce in potrdili odprti *ductus arteriosus*.
- Zdravilo Pedea se ne sme dajati v prvih 6 urah življenja.
- V primeru, da ima vaš otrok jetrno bolezen ali znake in simptome, ki vključujejo rumeno kožo ali oči.
- Če ima vaš otrok okužbo, ki jo že zdravijo, bo zdravnik uporabil zdravilo Pedea le po temeljitem premisleku o stanju vašega otroka.
- Zdravilo Pedea naj vašemu otroku v izogib poškodbam kože in okolnih tkiv aplicira izkušen zdravstveni delavec.
- Ibuprofen lahko zmanjša sposobnost strjevanja krvi vašega otroka. Otroka je torej potrebno nadzorovati zaradi možnosti podaljšanih krvavitv.
- Pri vašem otroku se lahko pojavijo krvavitve iz prebavil ali sečil. Da to ugotovimo, je potrebno kontrolirati blato in urin vašega otroka na prisotnost krvi.
- Zdravilo Pedea lahko zmanjša količino urina, ki ga vaš otrok izloči. V primeru pomembnega zmanjšanja količine urina, je potrebno zdravljenje do povrnitve količine urina na normalno vrednost prekiniti.
- Zdravilo Pedea je lahko pri mlajših nedonošenčkih z gestacijsko starostjo manj kot 27 tednov manj učinkovito.
- V povezavi z zdravilom Pedea so poročali o resnih kožnih reakcijah. Če se pri vas pojavijo kakršni koli kožni izpuščaji, lezije na sluznicah, mehurji ali drugi znaki alergije, morate zdravilo Pedea nemudoma prenehati jemati in poiskati zdravniško pomoč, saj so to lahko prvi znaki zelo resne kožne reakcije. Glejte poglavje 4.

Uporaba drugih zdravil:

Obvestite svojega zdravnika ali farmacevta, če vaš otrok prejema ali je pred kratkim prejel katerokoli zdravilo, tudi če ste ga dobili brez recepta.

Nekatera zdravila lahko v kombinaciji z zdravilom Pedea povzročijo neželene učinke. Ti so natančneje opisani spodaj:

- vaš otrok ima lahko oteženo izločanje urina in ima predpisane diuretike. Ibuprofen lahko zmanjša učinkovitost teh zdravil.
- vaš otrok lahko prejema antikoagulate (zdravila, ki preprečujejo strjevanje krvi). Ibuprofen lahko poveča učinek teh zdravil.
- vaš otrok lahko za izboljšanje oksigenacije krvi prejema dušikov oksid. Ibuprofen lahko poveča nevarnost krvavitve.
- vaš otrok lahko prejema kortikosteroide za preprečevanje vnetij. Ibuprofen lahko poveča nevarnost krvavitv v želodcu in črevesju.
- mogoče bodo dali vašemu otroku aminoside (skupina antibiotikov) za zdravljenje okužbe. Ibuprofen lahko zviša njihove koncentracije v krvi in tako zveča tveganje toksičnosti za ledvice in ušesa.

Pomembne informacije o nekaterih sestavinah zdravila Pedea

To zdravilo vsebuje manj kot 1 mmol natrija (15 mg) na 2 ml, kar v bistvu pomeni 'brez natrija'.

3. KAKO UPORABLJATI ZDRAVILO PEDEA

Zdravilo Pedea bo vaš otrok prejel samo na posebnem intenzivnem neonatalnem oddelku. Dal ga bo usposobljen zdravstveni delavec.

Zdravljenje z zdravilom Pedea sestoji iz treh intravenskih injekcij zdravila Pedea, danih v 24-urnih intervalih. Odmerek, ki ga bo vaš otrok prejel, bo prilagojen masi vašega otroka. V prvem odmerku bo prejel 10 mg/kg, v drugem in tretjem pa po 5 mg/kg.

Izračunan odmerek bo prejel v obliki intravenske infuzije v 15 minutah.

V primeru, da se po prvem zdravljenju *ductus arteriosus* ne zapre ali se ponovno odpre, se lahko otrokov zdravnik odloči za ponovno zdravljenje.

Če po drugem zdravljenju *ductus arteriosus* še vedno ni zaprt, lahko zdravnik predlaga operacijo.

4. MOŽNI NEŽELENI UČINKI

Kot vsa zdravila ima lahko tudi zdravilo Pedea neželene učinke, ki pa se ne pojavijo pri vseh bolnikih. Te pa je težko razlikovati od zapletov, ki se pogosto pojavljajo pri nedonošenčkih, in zapletov, ki so posledica bolezni.

Pogostnost spodaj navedenih neželenih učinkov je opredeljena z naslednjim dogovorom:

zelo pogosti (pojavi se pri več kot 1 od 10 bolnikov);
pogosti (pojavi se pri 1 do 10 bolnikov od 100 bolnikov);
občasni (pojavi se pri 1 do 10 bolnikov od 1.000 bolnikov);
zelo redki (pojavi se pri manj kot 1 od 10.000 bolnikov);
neznana (ni mogoče oceniti iz razpoložljivih podatkov).

Zelo pogosti:

- zmanjšanje koncentracije krvnih ploščic v krvi (trombocitopenija),
- zmanjšanje koncentracije belih krvničk, ki se imenujejo nevtrofilci (nevtropenija),
- zvečanje koncentracije kreatinina v krvi,
- zmanjšanje koncentracije natrija v krvi,
- težave z dihanjem (bronhopulmonalna displazija).

Pogosti:

- krvavitev znotraj lobanje (intraventrikularna krvavitev) in poškodba možganov (periventrikularna levkomalacija),
- krvavitev v pljučih,
- predrtje (perforacija) črevesa in poškodba črevesnega tkiva (nekrotizantni enterokolitis),
- zmanjšan volumen izločenega urina, kri v urinu, zastoj tekočine.

Občasni:

- akutna odpoved delovanja ledvic,
- krvavitev v črevo,
- nenormalno nizka vsebnost kisika v arterijski krvi (hipoksemija).

Neznana:

- predrtje (perforacija) želodca
- Rdeč, luskastrazširjen izpuščaj s podkožnimi bulicami in mehurji, predvsem v kožnih gubah, na trupu in zgornjih okončinah, ki ga spremlja povišana telesna temperatura, na začetku zdravljenja (akutna generalizirana eksantemska pustuloza). Če se pri vas pojavijo ti simptomi, prenehajte uporabljati zdravilo Pedea in takoj poiščite zdravniško pomoč. Glejte tudi poglavje 2.

Če katerikoli neželeni učinek postane resen ali če opazite katerikoli neželeni učinek, ki ni omenjen v tem navodilu, obvestite otrokovega zdravnika ali svojega farmacevta.

5. SHRANJEVANJE ZDRAVILA PEDEA

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

Zdravila Pedeo ne smete uporabljati po datumu izteka roka uporabnosti, ki je naveden na kartonski škatli in nalepki poleg oznake EXP. Datum izteka roka uporabnosti se nanaša na zadnji dan navedenega meseca.

Za shranjevanje zdravila niso potrebna posebna navodila.

Zdravilo Pedeo morate uporabiti takoj po odpiranju.

Zdravila ne smete odvreči v odpadne vode ali med gospodinjske odpadke. O načinu odstranjevanja zdravila, ki ga ne potrebujete več, se posvetujte s farmacevtom. Takšni ukrepi pomagajo varovati okolje.

6. DODATNE INFORMACIJE

Kaj vsebuje zdravilo Pedeo

- Zdravilna učinkovina je ibuprofen. En ml vsebuje 5 mg ibuprofena. Ena ampula z 2 mililitroma vsebuje 10 mg ibuprofena.
- Pomožne snovi so trometamol, natrijev klorid, natrijev hidroksid (za uravnavanje pH), klorovodikova kislina 25 % (za uravnavanje pH) in voda za injekcije.

Izgled zdravila Pedeo in vsebina pakiranja

Pedeo 5 mg/ml raztopina za injiciranje je bistra, brezbarvna do rahlo rumenkasta tekočina.

Pedeo 5 mg/ml raztopina za injiciranje je na voljo v kartonskih škatlah s po štirimi ampulami z 2 mililitroma.

Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom

Recordati Rare Diseases

Immeuble "Le Wilson"

70, avenue du Général de Gaulle

F- 92800 Puteaux

Francija

Izdelovalec

Recordati Rare Diseases

Immeuble "Le Wilson"

70, avenue du Général de Gaulle

F-92800 Puteaux

Francija

ali

Recordati Rare Diseases

Eco River Parc

30, rue des Peupliers

F-92000 Nanterre

Francija

Za vse morebitne nadaljnje informacije o tem zdravilu se lahko obrnete na predstavništvo imetnika dovoljenja za promet z zdravilom.

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

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.

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

Recordati

Tel: +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

Franța

Slovenija

Recordati Rare Diseases

Tél: +33 (0)1 47 73 64 58

Francija

Slovenská republika

Recordati Rare Diseases

Simi:+46 8 545 80 230
Svíþjóð

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

Κόπος

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

Navodilo je bilo odobreno

Podrobne informacije o zdravilu so objavljene na spletni strani Evropske agencije za zdravila (EMA) <http://www.emea.europa.eu/>.

Naslednje informacije so namenjene samo zdravstvenemu osebju:

Kot vse parenteralne pripravke je zdravilo Pedeo potrebno pregledati glede prisotnosti delcev in integritete embalaže. Ampule so namenjene le za enkratno uporabo, vse neporabljeno zdravilo je potrebno zavreči.

Odmerjanje in način uporabe (glejte tudi poglavje 3)

Le za intravensko uporabo. Zdravljenje z zdravilom Pedeo se lahko izvaja le v neonatalnih intenzivnih enotah pod nadzorom izkušenega neonatologa.

Zdravljenje z zdravilom Pedeo sestoji iz treh intravenskih odmerkov, apliciranih v 24-urnih intervalih. Odmerek ibuprofena se prilagaja glede na telesno maso:

- 1. odmerek: 10 mg/kg
- 2. in 3. odmerek: 5 mg/kg

V primeru, da se *ductus arteriosus* ne zapre 48 ur po aplikaciji zadnjega odmerka ali pa se ponovno odpre, lahko zdravljenje z zdravilom Pedeo, kot je opisano zgoraj, še enkrat ponovite.

V primeru neizboljšanja stanja po drugem zdravljenju bo verjetno potrebno kirurško zdravljenje odprtega duktusa arteriozusa.

Če se po prvem ali drugem odmerku pojavi anurija ali manifestna oligurija, ne smemo dati naslednjega odmerka, dokler se izločanje urina ne vrne na normalne vrednosti.

Način uporabe:

Zdravilo Pedeo aplicirajte v kratkih 15-minutnih infuzijah, najbolje nerazredčeno. Dajanje se lahko olajša z uporabo infuzijske črpalke.

Če je potrebno, prilagodite volumen z 0,9 % raztopino (9 mg/ml) natrijevega klorida za injiciranje ali 5 % raztopino (50 mg/ml) glukoze za injiciranje. Neuporabljeno raztopino zavrzite.

Celokupni injiciran volumen upoštevajte pri celokupnem dnevnem vnosu tekočin. Upoštevati je potrebno maksimalni volumen 80 ml/kg/dan prvi dan življenja, ki ga postopoma zvišujete v naslednjih 1-2 tednih (okrog 20 ml/kg porodne teže/dan) do maksimalnega volumna 180 ml/kg porodne teže/dan.

Inkompatibilnosti

Za razkuževanje vrata ampule se ne sme uporabljati kloroheksidina, ker ni združljiv z raztopino zdravila Pedeo. Zato se za asepsu ampule pred uporabo priporoča 60 % etanol ali 70 % izopropilalkohol.

Da bi se izognili kakeršnikoli reakciji z raztopino zdravila Pedeo, pri razkuževanju vrata ampule z antiseptikom, je treba zagotoviti, da je ampula popolnoma suha, preden jo odpremo.

Tega zdravila ne smete mešati z drugimi zdravili, razen z 0,9% (9 mg/ml) raztopino natrijevega klorida za injiciranje ter 5% (50 mg/ml) raztopino glukoze za injiciranje.

V izogib pomembnim spremembam pH-ja zaradi prisotnosti kislih zdravil, ki bi lahko ostali v infuzijskih sistemih, je potrebno le-te pred aplikacijo zdravila Pedeo sprati z 1,5 do 2 ml 0,9% (9 mg/ml) raztopine natrijevega klorida za injiciranje ali 5 % (50 mg/ml) raztopine glukoze za injiciranje.