

ANEXO I

RESUMO DAS CARACTERÍSTICAS DO MEDICAMENTO

1. NOME DO MEDICAMENTO

Pedea 5 mg/ml solução injectável

2. COMPOSIÇÃO QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Cada mililitro de solução contém 5 mg de ibuprofeno.

Cada ampola de 2 ml contém 10 mg de ibuprofeno.

Excipientes: cada mililitro contém 7,5 mg de sódio.

Lista completa de excipientes, ver secção 6.1.

3. FORMA FARMACÊUTICA

Solução injectável.

Solução límpida, incolor a ligeiramente amarelada.

4. INFORMAÇÕES CLÍNICAS

4.1 Indicações terapêuticas

No tratamento da persistência do canal arterial hemodinamicamente significativa em recém-nascidos pré-termo com idade gestacional inferior a 34 semanas.

4.2 Posologia e modo de administração

O tratamento com Pedea deve apenas ser realizado numa unidade de cuidados intensivos neonatais sob supervisão de um neonatologista experiente.

Posologia

Cada ciclo terapêutico consiste em três injeções intravenosas de Pedea administradas com 24 horas de intervalo. A primeira injeção deve ser administrada após as primeiras 6 horas de vida.

A dose de ibuprofeno é ajustada ao peso corporal da seguinte forma:

- 1ª injeção: 10 mg/kg,

- 2ª e 3ª injeções: 5 mg/kg.

Caso ocorra anúria ou manifesta oligúria após a primeira ou a segunda dose, deve suspender-se a dose seguinte até que o débito de urina retorne a níveis normais.

Caso o canal arterial não encerre nas 48 horas posteriores à última injeção ou se este vier a reabrir poderá ser iniciado um segundo ciclo terapêutico, com três doses, tal como acima indicado.

Se a condição permanecer inalterada após o segundo ciclo terapêutico, poderá ser necessário recorrer a cirurgia do canal arterial.

Modo de administração:

Apenas para via intravenosa.

Pedea deve ser administrado na forma de uma curta perfusão, ao longo de 15 minutos, de preferência não diluído. Se necessário, o volume de injeção pode ser ajustado com solução injectável de cloreto de sódio 9 mg/ml (0,9%) ou com solução injectável de glicose 50 mg/ml (5%). Qualquer porção de solução não utilizada deve ser rejeitada.

O volume total de solução injectado deve ter em consideração o volume total diário de fluidos administrado.

4.3 Contraindicações

- Hipersensibilidade à substância activa ou a qualquer um dos excipientes mencionados na secção 6.1;
- Infecção potencialmente fatal;
- Hemorragia activa, especialmente intracraniana ou hemorragia gastrointestinal;
- Trombocitopenia ou anomalias da coagulação;
- Função renal seriamente comprometida;
- Doença cardíaca congénita na qual a persistência do canal arterial é necessária para a manutenção de um fluxo sanguíneo pulmonar ou sistémico satisfatório (por exemplo, atresia da pulmonar, formas graves de tetralogia de Fallot, coarctação grave da aorta);
- enterocolite necrosante conhecida ou suspeitada;

4.4 Advertências e precauções especiais de utilização

Antes da administração de Pedeia deve ser realizado um exame ecocardiográfico apropriado por forma a detectar uma persistência do canal arterial hemodinamicamente significativa e excluir a hipertensão pulmonar e a cardiopatia congénita para a qual a persistência do canal arterial presente vantagens.

Uma vez que a sua utilização profiláctica nos primeiros 3 dias de vida (com início nas primeiras 6 horas após o nascimento) em recém-nascidos pré-termo, com idade gestacional inferior a 28 semanas, foi associada a um aumento nos episódios adversos pulmonares e renais, Pedeia não deve ser utilizado profilacticamente em qualquer idade gestacional (ver secções 4.8 e 5.1). Em particular, foram relatados casos graves de hipoxemia com hipertensão pulmonar em 3 crianças na primeira hora após a primeira perfusão a qual foi revertida nos primeiros 30 minutos após o início da terapêutica com óxido nítrico por inalação. Caso ocorra hipoxemia durante ou após a perfusão de Pedeia, a pressão pulmonar deve ser vigiada de perto.

Uma vez que o ibuprofeno demonstrou deslocar *in vitro* a bilirrubina do seu local de ligação na albumina, o risco de encefalopatia por bilirrubina em recém-nascidos prematuros pode estar aumentado (ver secção 5.2). Deste modo, o ibuprofeno não deve ser utilizado em crianças com concentração de bilirubina marcadamente elevada.

Sendo um fármaco anti-inflamatório não esteróide (AINE), o ibuprofeno pode mascarar os sinais e sintomas habituais de uma infecção. Deste modo, Pedeia deve ser utilizado com precaução na presença de uma infecção (ver também secção 4.3).

Pedeia deve ser administrado de forma cuidadosa de modo a evitar o extravasamento e a potencialmente decorrente irritação dos tecidos.

Uma vez que o ibuprofeno pode inibir a agregação plaquetária, os recém-nascidos prematuros devem ser monitorizados relativamente a sinais de hemorragia.

Como o ibuprofeno pode diminuir a remoção dos aminoglicosídeos, recomenda-se um controlo rigoroso dos seus níveis séricos durante a co-administração com o ibuprofeno.

Tal como outros AINEs, recomenda-se uma monitorização cuidadosa tanto da função renal como gastrointestinal.

Reações cutâneas graves

Têm sido raramente notificadas reações cutâneas graves, algumas das quais fatais, incluindo dermatite exfoliativa, síndrome de Stevens-Johnson e necrólise epidérmica tóxica, em associação com a utilização de AINEs (ver secção 4.8). Aparentemente o risco de ocorrência destas reações é maior no início do tratamento, ocorrendo a reação, na maioria dos casos, no primeiro mês de tratamento. Foram notificados casos de Pustulose generalizada exantemática aguda (PGEA) e reação a fármaco com eosinofilia e sintomas sistémicos (síndrome de DRESS) associados a medicamentos que contêm

ibuprofeno. O ibuprofeno deve ser descontinuado imediatamente após o aparecimento dos primeiros sinais e sintomas de reacções cutâneas graves, tais como erupção cutânea, lesões das mucosas ou qualquer outro sinal de hipersensibilidade.

Em recém-nascidos pré-termo com idade gestacional inferior a 27 semanas, demonstrou-se que a taxa de encerramento do canal arterial (33 a 50%) era baixa com o regime de dosagem recomendado (ver secção 5.1).

Este medicamento contém menos do que 1 mmol de sódio (15 mg) por cada 2 ml, ou seja, é praticamente 'isento de sódio'.

4.5 Interações medicamentosas e outras formas de interacção

A utilização concomitante de Pedeia com os seguintes medicamentos não é recomendada:

- diuréticos: o ibuprofeno pode reduzir o efeito dos diuréticos; os diuréticos podem aumentar o risco de nefrotoxicidade dos AINEs em doentes desidratados.
- anticoagulantes: o ibuprofeno pode aumentar o efeito dos anticoagulantes e pode aumentar o risco de hemorragia.
- corticosteróides: o ibuprofeno pode aumentar o risco de hemorragia gastrointestinal.
- óxido nítrico: uma vez que ambos os medicamentos inibem a função plaquetária, a sua conjugação pode, em teoria, aumentar o risco de ocorrência de hemorragias.
- outros AINEs: a utilização concomitante de mais de um AINE deve ser evitada devido ao risco aumentado de reacções adversas.
- aminoglicosídeos: uma vez que o ibuprofeno pode diminuir a remoção dos aminoglicosídeos, a sua co-administração pode aumentar o risco de nefrotoxicidade e ototoxicidade (ver secção 4.4)

4.6 Fertilidade, gravidez e aleitamento

Não relevante

4.7 Efeitos sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas

Não relevante

4.8 Efeitos indesejáveis

Estão presentemente disponíveis dados relativos a cerca de 1.000 recém-nascidos pré-termo tanto em publicações científicas com o ibuprofeno como em ensaios clínicos com Pedeia. A relação de causalidade dos episódios adversos relatados em recém-nascidos pré-termo é difícil de avaliar uma vez que estes podem estar relacionados com as consequências hemodinâmicas da persistência do canal arterial ou com os efeitos directos do ibuprofeno.

As reacções adversas notificadas encontram-se listadas abaixo, por classes de sistemas de órgãos e por frequência. As frequências são definidas como: muito frequentes ($\geq 1/10$), frequentes ($\geq 1/100$, $< 1/10$) e pouco frequentes ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$).

As reacções adversas são apresentadas por ordem decrescente de gravidade dentro de cada classe de frequência.

Doenças do sangue e do sistema linfático	<i>Muito frequentes:</i> Trombocitopenia, Neutropenia
Doenças do sistema nervoso	<i>Frequentes:</i> Hemorragia intraventricular, Leucomalácia periventricular
Doenças respiratórias, torácicas e do mediastino	<i>Muito frequentes:</i> Displasia broncopulmonar* <i>Frequentes:</i> Hemorragia pulmonar <i>Pouco frequentes:</i> Hipoxemia*
Doenças gastrointestinais	<i>Frequentes:</i> Enterocolite necrosante, Perfuração intestinal

	<i>Pouco frequentes:</i> Hemorragia gastrointestinal <i>Desconhecido:</i> Perfuração gástrica
Doenças renais e urinárias	<i>Frequentes:</i> Oligúria, Retenção de fluidos, Hematúria <i>Pouco frequentes:</i> Insuficiência renal aguda
Exames complementares de diagnóstico	<i>Muito frequentes:</i> Creatinina sérica aumentada, Sódio sérico diminuído
Afeções dos tecidos cutâneos e subcutâneos	<i>Desconhecido:</i> Pustulose generalizada exantemática aguda (PGEA), reação a fármaco com eosinofilia e sintomas sistêmicos (síndrome de DRESS)
*ver abaixo	

Num ensaio clínico de tratamento envolvendo 175 recém-nascidos pré-termo com idade gestacional inferior a 35 semanas, a incidência de displasia broncopulmonar às 36 semanas de idade pós-concepcional era de 13/81 (16%) para a indometacina e de 23/94 (24%) para o ibuprofeno.

Num ensaio clínico em que Pedeia foi administrado profilacticamente durante as primeiras 6 horas de vida, foram relatados casos graves de hipoxemia com hipertensão pulmonar em 3 recém-nascidos com idade gestacional inferior a 28 semanas. Esta situação ocorreu na primeira hora após a primeira perfusão e foi revertida nos primeiros 30 minutos após a inalação de óxido nítrico. Ocorreram também comunicações pós-comercialização de hipertensão pulmonar quando Pedeia foi administrado a recém-nascidos prematuros em ambiente terapêutico.

Notificação de suspeitas de reações adversas

A notificação de suspeitas de reações adversas após a autorização do medicamento é importante, uma vez que permite uma monitorização contínua da relação benefício-risco do medicamento. Pede-se aos profissionais de saúde que notifiquem quaisquer suspeitas de reações adversas através do sistema nacional de notificação mencionado no [Apêndice V](#).

4.9 Sobredosagem

Não foram observados casos de sobredosagem com o ibuprofeno intravenoso em recém-nascidos pré-termo.

No entanto, foi relatada a sobredosagem em bebés e crianças aos quais foram administrados o ibuprofeno oral: foram observados casos de depressão do SNC, convulsões, perturbações gastrointestinais, bradicardia, hipotensão, apneia, anomalias da função renal e hematúria. Sobredosagens massivas (até mais de 1000 mg/kg) foram relatadas como tendo induzido coma, acidose metabólica, e falência renal transitória. Todos os doentes recuperaram com tratamento convencional. Foi publicado apenas o registo de uma morte: após uma sobredosagem de 469 mg/kg, uma criança com 16 meses de idade desenvolveu um episódio apneico com convulsões e pneumonia de aspiração fatal.

A gestão de uma sobredosagem com o ibuprofeno incide sobretudo nos cuidados de apoio.

A utilização prolongada com doses superiores às recomendadas ou a sobredosagem pode resultar em acidose renal tubular e hipocaliemia.

5. PROPRIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propriedades farmacodinâmicas

Grupo farmacoterapêutico: outros agentes cardíacos, código ATC: C01 EB16

O ibuprofeno é um AINE que possui actividade anti-inflamatória, analgésica e antipirética. O ibuprofeno é uma mistura racémica dos enantiómeros S(+) e R (-). Estudos *in vivo* e *in vitro* indicam que o isómero S(+) é o responsável pela actividade clínica. O ibuprofeno é um inibidor não-selectivo da ciclo-oxigenase, conduzindo a uma redução na síntese das prostaglandinas.

Uma vez que as prostaglandinas estão envolvidas na persistência do canal arterial após o nascimento, crê-se que este efeito represente o principal modo de acção do ibuprofeno nesta indicação.

Num estudo dose-resposta de Pedeia em 40 recém-nascidos pré-termo, a taxa de encerramento do canal arterial associada ao regime de dosagem de 10-5-5 mg/kg era de 75% (6/8) em recém-nascidos com 27-29 semanas de gestação e de 33% (2/6) em recém-nascidos com 24-26 semanas de gestação.

A utilização profiláctica de Pedeia nos primeiros 3 dias de vida (com início nas primeiras 6 horas após o nascimento) em recém-nascidos pré-termo com idade gestacional inferior a 28 semanas foi associada a um aumento na incidência de falência renal e a episódios adversos pulmonares incluindo hipóxia, hipertensão pulmonar e hemorragia pulmonar, em comparação com uma utilização terapêutica. Por outro lado, a utilização profiláctica de Pedeia foi associada a uma mais baixa incidência de hemorragia intraventricular neonatal de grau III-IV e de ligação cirúrgica.

5.2 Propriedades farmacocinéticas

Distribuição

Apesar de se observar uma grande variabilidade na população prematura, são medidas concentrações plasmáticas de pico de cerca de 35-40 mg/l após uma dose inicial de 10 mg/kg bem como após a última dose de manutenção, independentemente da idade gestacional ou pós-natal. As concentrações residuais são na ordem de 10-15 mg/l 24 horas após a última dose de 5 mg/kg.

As concentrações plasmáticas do enantiómero-S são muito mais elevadas que as do enantiómero-R reflectindo uma rápida inversão quiral da forma R- para a S numa proporção semelhante à dos adultos (aproximadamente 60%).

O volume de distribuição aparente é, em média, de 200 ml/kg (62 a 350 de acordo com vários estudos). O volume de distribuição central pode depender do estado do canal arterial e pode diminuir à medida que o canal se fecha.

Estudos *in vitro* sugerem que, da mesma forma que outros AINEs, o ibuprofeno se encontra-se extensamente ligado à albumina plasmática, apesar de esta ligação parecer ser significativamente inferior (95 %) à observada no plasma de adultos (99 %). O ibuprofeno compete com a bilirrubina para a ligação à albumina sérica em recém-nascidos podendo, deste modo, a fracção livre de bilirrubina estar aumentada para concentrações elevadas de ibuprofeno.

Eliminação

A taxa de eliminação é significativamente inferior à das crianças mais velhas e à dos adultos, com uma semi-vida de eliminação estimada de aproximadamente 30 horas (16-43). A depuração de ambos os enantiómeros aumenta com a idade gestacional, pelo menos no intervalo das 24 às 28 semanas.

Relação(ões) farmacocinética/farmacodinâmica

Em recém-nascidos pré-termo o ibuprofeno reduz significativamente as concentrações plasmáticas das prostaglandinas e dos seus metabolitos, particularmente da PGE2 e da 6-ceto-PGF-1-alfa. Os níveis demonstraram permanecer baixos durante até 72 horas em recém-nascidos a receber 3 doses de ibuprofeno, enquanto que se observaram aumentos subsequentes 72 horas após uma dose única de ibuprofeno.

5.3 Dados de segurança pré-clínica

Não existem quaisquer dados pré-clínicos considerados relevantes para a segurança clínica para além dos dados incluídos em outras secções deste Resumo das Características do Medicamento. Com a excepção de um estudo de toxicidade aguda, não foi realizado qualquer estudo adicional em animais juvenis com Pedeia.

6. INFORMAÇÕES FARMACÊUTICAS

6.1 Lista dos excipientes

Trometamol,
cloreto de sódio,
hidróxido de sódio (para ajuste de pH),
ácido clorídrico 25% (para ajuste de pH),
água para injectáveis.

6.2 Incompatibilidades

Este medicamento não deve ser misturado com outros medicamentos, exceto os mencionados na secção 6.6.

A solução de Pedeia não deve entrar em contato com soluções ácidas tais como alguns antibióticos ou diuréticos. Deve ser realizada uma lavagem do tubo de perfusão entre cada administração do produto (ver secção 6.6).

6.3 Prazo de validade

4 anos.

Para evitar qualquer possível contaminação microbiológica, o produto deve ser utilizado imediatamente após a primeira abertura.

6.4 Precauções especiais de conservação

O medicamento não necessita de quaisquer precauções especiais de conservação.

6.5 Natureza e conteúdo do recipiente

2 ml de solução numa ampola de vidro incolor tipo 1.
Pedeia é distribuído em embalagens de 4 ampolas de 2 ml.

6.6 Precauções especiais de eliminação e manuseamento

Tal como todos os produtos parentéricos, as ampolas de Pedeia devem ser visualmente inspeccionadas quanto à existência de partículas visíveis e integridade do recipiente antes da sua utilização. As ampolas destinam-se apenas a uma única utilização, qualquer porção não utilizada deve ser rejeitada.

A zona de quebra da ampola não pode ser desinfetada com cloro-hexidina uma vez que esta não é compatível com a solução de Pedeia. Desta forma, para assegurar a assepsia da ampola antes da sua utilização recomenda-se a utilização de álcool etílico 60% ou isopropílico 70%.

Ao desinfetar a zona de quebra da ampola com um anti-séptico, por forma a evitar qualquer interacção com a solução de Pedeia, deve assegurar-se de que a ampola está completamente seca antes de abrir.

O volume requerido para ser administrado a uma criança deve ser determinado de acordo com o peso corporal, e deve ser injectado por via intravenosa através de uma curta perfusão, ao longo de 15 minutos, de preferência não diluído.

Utilizar apenas solução injectável de cloreto de sódio 9 mg/ml (0,9%) ou solução de glicose 50 mg/ml (5%) para ajustar o volume de injeção.

O volume total de solução injectado em recém-nascidos pré-termo deve levar em consideração o volume total diário de fluidos administrado. Deve normalmente ser respeitado um volume máximo de

80 ml/kg/dia no primeiro dia de vida; este valor deve ser progressivamente aumentado nas 1-2 semanas seguintes (cerca de 20 ml/kg peso-de-nascimento/dia) até um volume máximo de 180 ml/kg peso-de-nascimento/dia.

Antes e depois da administração de Pedeia, para evitar o contato com qualquer solução ácida, deve-se efectuar uma lavagem do tubo de perfusão durante 15 minutos com 1,5 a 2 ml de solução injectável de cloreto de sódio 9 mg/ml (0.9%) ou de glicose 50 mg/ml (5%).

Após a primeira abertura de uma ampola, qualquer porção não utilizada deve ser rejeitada.

Qualquer medicamento não utilizado ou resíduos devem ser eliminados de acordo com as exigências locais.

7. TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Recordati Rare Diseases
Tour Hekla
52, avenue du Général de Gaulle
F-92800 Puteaux
França

8. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

EU/1/04/284/001

9. DATA DA PRIMEIRA AUTORIZAÇÃO/RENOVAÇÃO DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Data da primeira autorização de introdução no mercado: 29 de Julho de 2004

Data de última renovação: 29 de Julho de 2009

10. DATA DA REVISÃO DO TEXTO

Informação pormenorizada sobre este medicamento está disponível na Internet no *site* da Agência Europeia de Medicamentos (EMA) <https://www.ema.europa.eu/>.

ANEXO II

- A. FABRICANTE RESPONSÁVEL PELA LIBERTAÇÃO DO LOTE**
- B. CONDIÇÕES OU RESTRIÇÕES RELATIVAS AO FORNECIMENTO E UTILIZAÇÃO**
- C. OUTRAS CONDIÇÕES E REQUISITOS DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**
- D. CONDIÇÕES OU RESTRIÇÕES RELATIVAS À UTILIZAÇÃO SEGURA E EFICAZ DO MEDICAMENTO**

A FABRICANTE RESPONSÁVEL PELA LIBERTAÇÃO DO LOTE

Nome e endereço do fabricante responsável pela libertação do lote

Recordati Rare Diseases
Tour Hekla
52, avenue du Général de Gaulle
F- 92800 Puteaux
França

ou

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

O folheto informativo que acompanha o medicamento tem de mencionar o nome e endereço do fabricante responsável pela libertação do lote em causa.

B. CONDIÇÕES OU RESTRIÇÕES RELATIVAS AO FORNECIMENTO E UTILIZAÇÃO

Medicamento de receita médica restrita, de utilização reservada a certos meios especializados (ver anexo I: Resumo das Características do Medicamento, secção 4.2.)

C. OUTRAS CONDIÇÕES E REQUISITOS DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

- **Relatórios Periódicos de Segurança (RPS)**

Os requisitos para a apresentação de RPS para este medicamento estão estabelecidos na lista Europeia de datas de referência (lista EURD), tal como previsto nos termos do n.º 7 do artigo 107.º-C da Diretiva 2001/83/CE e quaisquer atualizações subsequentes publicadas no portal europeu de medicamentos.

D. CONDIÇÕES OU RESTRIÇÕES RELATIVAS À UTILIZAÇÃO SEGURA E EFICAZ DO MEDICAMENTO

- **Plano de Gestão do Risco (PGR)**

Não aplicável

ANEXO III
ROTULAGEM E FOLHETO INFORMATIVO

A. ROTULAGEM

INDICAÇÕES A INCLUIR NA EMBALAGEM EXTERIOR**TEXTO DA EMBALAGEM EXTERIOR****1. NOME DO MEDICAMENTO**

Pedea 5 mg/ml solução injectável
Ibuprofeno

2. DESCRIÇÃO DA(S) SUBSTÂNCIA(S) ACTIVA(S)

Cada mililitro contém 5 mg de ibuprofeno.
Cada ampola de 2 ml contém 10 mg de ibuprofeno.

3. LISTA DOS EXCIPIENTES

Excipientes: trometamol, cloreto de sódio, hidróxido de sódio, ácido clorídrico 25%, água para injectáveis.

4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO

Solução injectável
4 ampolas de 2 ml

5. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

Via intravenosa na forma de perfusão curta
Ler o folheto informativo antes de usar

6. ADVERTÊNCIA ESPECIAL DE QUE O MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DO ALCANCE E DA VISTA DAS CRIANÇAS

Manter fora da vista e do alcance das crianças.

7. OUTRAS ADVERTÊNCIAS ESPECIAIS, SE NECESSÁRIO**8. PRAZO DE VALIDADE**

VAL.
Do ponto de vista microbiológico, o produto deve ser utilizado de imediato.

9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO

10. CUIDADOS ESPECIAIS QUANTO À ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS RESÍDUOS PROVENIENTES DESSE MEDICAMENTO, SE APLICÁVEL

Após a abertura inicial de uma ampola, qualquer porção não utilizada deve ser rejeitada. Qualquer medicamento não utilizado ou resíduos devem ser eliminados de acordo com as exigências locais.

11. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Recordati Rare Diseases
Tour Hekla
52, avenue du Général de Gaulle
F-92800 Puteaux
França

12. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

EU/1/04/284/001

13. NÚMERO DO LOTE

Lote

14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA AO PÚBLICO

Medicamento sujeito a receita médica.

15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO

16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE

17. IDENTIFICADOR ÚNICO – CÓDIGO DE BARRAS 2D

Código de barras 2D com identificador único incluído.

18. IDENTIFICADOR ÚNICO - DADOS PARA LEITURA HUMANA

PC:
SN:
NN:

**INDICAÇÕES MÍNIMAS A INCLUIR EM PEQUENAS UNIDADES DE
ACONDICIONAMENTO PRIMÁRIO**

ETIQUETA DAS AMPOLAS EM VIDRO

1. NOME DO MEDICAMENTO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

Pedea 5 mg/ml solução injectável
Ibuprofeno
IV

2. MODO DE ADMINISTRAÇÃO

Ver folheto

3. PRAZO DE VALIDADE

VAL.

4. NÚMERO DO LOTE

Lote

5. CONTEÚDO EM PESO, VOLUME OU UNIDADE

10 mg / 2 ml

6. OUTRAS

B. FOLHETO INFORMATIVO

FOLHETO INFORMATIVO: INFORMAÇÃO PARA O UTILIZADOR

Pedea 5mg/ml solução injectável Ibuprofeno

Leia atentamente este folheto antes de este medicamento ser administrado ao seu bebé, pois contém informação importante.

- Conserve este folheto. Pode ter necessidade de o reler.
- Caso ainda tenha dúvidas, fale com o seu médico ou farmacêutico.
- Este medicamento foi receitado para o seu bebé. Não deve dá-lo a outros. O medicamento pode ser-lhes prejudicial mesmo que apresentem os mesmos sinais de doença que o seu bebé.
- Se o seu bebé tiver quaisquer efeitos indesejáveis, incluindo possíveis efeitos indesejáveis não indicados neste folheto, fale com o seu médico ou farmacêutico. Ver secção 4.

O que contém este folheto:

1. O que é Pedea e para que é utilizado
2. O que precisa de saber antes de Pedea ser administrado ao seu bebé
3. Como utilizar Pedea
4. Efeitos indesejáveis possíveis
5. Como conservar Pedea
6. Conteúdo da embalagem e outras informações

1. O QUE É PEDEA E PARA QUE É UTILIZADO

Enquanto um bebé está no útero materno não precisa de utilizar os pulmões. Antes do nascimento, os bebés possuem um vaso sanguíneo chamado canal arterial próximo do coração que permite ao sangue do bebé desviar-se dos pulmões e circular pelo resto do corpo.

Quando o bebé nasce e começa a utilizar os pulmões o canal arterial normalmente encerra. No entanto, em alguns casos isto não acontece. O termo médico para esta condição é 'persistência do canal arterial', ou seja, o canal arterial permanece aberto. Este facto pode provocar problemas cardíacos ao seu bebé. Esta condição é muito mais frequente em recém-nascidos prematuros que em bebés de termo.

Pedea, quando administrado ao seu bebé, pode ajudar a fechar o canal arterial.

A substância activa de Pedea é o ibuprofeno. Pedea encerra o canal arterial inibindo a produção de prostaglandina, um composto químico que existe naturalmente no corpo e que mantém o canal arterial aberto.

2. O QUE PRECISA DE SABER ANTES DE PEDEA SER ADMINISTRADO AO SEU BEBÉ

Pedea será apenas administrado ao seu bebé numa unidade especial de cuidados intensivos neonatais por profissionais de saúde qualificados.

Não utilize Pedea

- caso o seu bebé tenha alergia ao ibuprofeno ou a qualquer outro componente deste medicamento (indicados na secção 6);
- caso o seu bebé apresente uma infecção potencialmente fatal que não foi tratada;
- caso o seu bebé apresente hemorragias, especialmente se a hemorragia for dentro do crânio ou nos intestinos;
- caso o seu bebé apresente uma diminuição de um tipo de células sanguíneas denominadas plaquetas (trombocitopenia) ou outros problemas relacionados com a coagulação do seu sangue;
- caso o seu bebé apresente problemas renais;

- caso o seu bebé apresente outros problemas cardíacos que requeiram a permanência do canal arterial aberto de modo a que se mantenha uma circulação sanguínea adequada;
- caso o seu bebé apresente ou se suspeite que pode ter certos problemas com os seus intestinos (uma condição denominada enterocolite necrosante);

Tome especial cuidado com Pedea

- Antes do tratamento com Pedea, o coração do seu bebé será examinado para confirmar que canal arterial está aberto.
- Pedea não deve ser administrado nas primeiras 6 horas de vida.
- Caso se suspeite que o seu bebé tem uma doença hepática, sinais e sintomas da qual incluem o amarelecimento da pele e dos olhos.
- Se seu bebé está presentemente a ser tratado para uma infecção, o médico irá apenas tratar o seu bebé com Pedea após uma cuidadosa avaliação da situação do seu bebé.
- Pedea deve ser cuidadosamente administrado ao seu bebé por um profissional de saúde por forma a evitar danos na pele e tecidos circundantes.
- O ibuprofeno pode reduzir a capacidade de coagulação do sangue do seu bebé. Desta forma, o seu bebé deve ser vigiado para detectar sinais de hemorragias prolongadas.
- O seu bebé pode desenvolver hemorragias provenientes dos intestinos e dos rins. Para as detectar, as fezes e a urina do seu bebé podem ser analisadas para determinar a presença de sangue.
- Pedea pode reduzir a quantidade de urina que seu bebé elimina. Caso esta diminuição seja significativa, o tratamento do seu bebé pode ser interrompido até que o volume de urina retorne ao normal.
- Pedea pode ser menos eficaz em bebés muito prematuros com menos de 27 semanas de idade gestacional.
- Foram notificadas reações cutâneas graves associadas ao tratamento com Pedea. O seu médico deve descontinuar Pedea imediatamente caso ocorra algum dos efeitos indesejáveis seguintes: erupção cutânea, lesões das membranas mucosas, bolhas ou outros sinais de alergia, uma vez que podem ser os primeiros sinais de uma reação cutânea muito grave. Ver secção 4.
- A reação a fármaco com eosinofilia e sintomas sistémicos (síndrome de DRESS) foi identificada como um potencial risco associado ao ibuprofeno. O seu médico deve descontinuar Pedea imediatamente caso ocorra algum dos efeitos indesejáveis seguintes: erupção cutânea, febre, tumefação de nódulos linfáticos e um aumento dos eosinófilos (um tipo de glóbulos brancos).

Outros medicamentos e Pedea

Informe o seu médico ou farmacêutico se estiver a tomar ou tiver tomado recentemente outros medicamentos, incluindo medicamentos obtidos sem receita médica.

Certos medicamentos, se administrados em conjunto com Pedea, podem causar efeitos indesejáveis. Estes são indicados a seguir:

- o seu bebé pode ter dificuldade de urinar e podem ter-lhe sido receitados diuréticos. O ibuprofeno pode reduzir o efeito destes medicamentos.
- o seu bebé pode estar a tomar anticoagulantes (medicamentos que evitam a coagulação do sangue). O ibuprofeno pode aumentar o efeito anti-agregante destes medicamentos.
- o seu bebé pode estar a receber óxido nítrico para melhorar a oxigenação do sangue. O ibuprofeno pode aumentar o risco de hemorragias.
- o seu bebé pode estar a tomar corticosteróides para prevenir inflamações. O ibuprofeno pode aumentar o risco de hemorragias no estômago e nos intestinos.
- ao seu bebé podem ser dados aminosídeos (uma família de antibióticos) para tratar infecções. O ibuprofeno pode aumentar as concentrações sanguíneas destes, e assim aumentar o risco de toxicidade no rim e no ouvido.

Informação importante sobre alguns componentes de Pedea

Este medicamento contém menos do que 1 mmol de sódio (15 mg) por cada 2 ml, ou seja, é praticamente 'isento de sódio'.

3. COMO UTILIZAR PEDEA

Pedea será apenas administrado ao seu bebê numa unidade especial de cuidados intensivos neonatais por um profissional de saúde qualificado.

Cada ciclo terapêutico consiste em três doses intravenosas de Pedea administradas com 24 horas de intervalo. A dose a ser administrada será calculada com base no peso do seu bebê. Esta é de 10 mg/kg para a primeira administração e de 5 mg/kg para a segunda e terceira administração.

A quantidade calculada será administrada por perfusão numa veia ao longo de um período de 15 minutos.

Caso após este primeiro ciclo de tratamento o canal arterial não encerrar ou se vier a reabrir, o médico do seu bebê pode decidir administrar um segundo ciclo de tratamento.

Caso após o segundo ciclo de tratamento o canal arterial se mantiver aberto, pode ser-lhe sugerida uma operação cirúrgica.

Se administrarem ao seu bebê mais Pedea do que deveriam:

Se administrarem ao seu bebê mais Pedea do que deveriam, fale com o médico do seu bebê sobre os riscos e eventuais ações que tenham de ser tomadas. Os sintomas de sobredosagem podem incluir sonolência, perda de consciência, coma, convulsões, problemas gastrointestinais, frequência cardíaca lenta, tensão arterial baixa, problemas com a respiração ou paragem da respiração, sangue na urina, incapacidade de os rins trabalharem de forma apropriada, excesso de ácido no sangue e baixos níveis de potássio no sangue.

4. EFEITOS INDESEJÁVEIS POSSÍVEIS

Como todos os medicamentos, Pedea pode causar efeitos indesejáveis, no entanto estes não se manifestam em todas as pessoas. Apesar disso, é difícil distinguir estes efeitos de complicações frequentes que ocorrem em bebês prematuros e de complicações devidas à própria doença.

A frequência dos possíveis efeitos indesejáveis abaixo indicados é definida utilizando a seguinte convenção:

muito frequentes (afectam mais de 1 utilizador em cada 10)

frequentes (afectam 1 a 10 utilizadores em cada 100)

pouco frequentes (afectam 1 a 10 utilizadores em cada 1.000)

muito raros (afectam menos de 1 utilizador em cada 10.000)

desconhecido (a frequência não pode ser estimada a partir dos dados disponíveis)

Muito frequentes:

- Diminuição do número de plaquetas no sangue (trombocitopenia),
- Diminuição do número de neutrófilos (neutropenia),
- Aumento nos níveis de creatinina no sangue,
- Diminuição nos níveis de sódio no sangue,
- Problemas respiratórios (displasia broncopulmonar)

Frequentes:

- Hemorragia intracraniana (hemorragia intraventricular) e danos cerebrais (leucomalácia periventricular),

- Hemorragia pulmonar,
- Perfuração do intestino e danos no tecido intestinal (enterocolite necrosante),
- Volume reduzido de urina produzida, sangue na urina, retenção de fluidos

Pouco frequentes:

- Falência aguda da função renal
- Hemorragia intestinal
- Níveis de oxigénio abaixo do normal no sangue arterial (hipoxemia)

Desconhecido:

- Perfuração do estômago
- Erupção cutânea generalizada, avermelhada e descamativa com inchaços sob a pele e bolhas, localizada sobretudo nas pregas da pele, tronco e extremidades superiores, acompanhada por febre no início do tratamento (Pustulose generalizada exantemática aguda). Pare imediatamente de tomar Pedeia se desenvolver estes sintomas e procure assistência médica. Ver também a secção 2.
- Reação a fármaco com eosinofilia e sintomas sistémicos: pode ocorrer uma reação cutânea grave conhecida como síndrome de DRESS. Os sintomas de síndrome de DRESS incluem: erupção cutânea, febre, tumefação de nódulos linfáticos e um aumento dos eosinófilos (um tipo de glóbulos brancos).

Se algum dos efeitos indesejáveis se agravar ou se detectar quaisquer efeitos indesejáveis não mencionados neste folheto, informe o médico do seu bebé ou o seu farmacêutico.

Comunicação de efeitos indesejáveis

Se tiver quaisquer efeitos indesejáveis, incluindo possíveis efeitos indesejáveis não indicados neste folheto, fale com o seu médico ou farmacêutico. Também poderá comunicar efeitos indesejáveis diretamente através do sistema nacional de notificação mencionado no Apêndice V. Ao comunicar efeitos indesejáveis, estará a ajudar a fornecer mais informações sobre a segurança deste medicamento.

5. COMO CONSERVAR PEDEIA

Manter este medicamento fora da vista e do alcance das crianças.

Não utilize este medicamento após o prazo de validade impresso na embalagem exterior e no rótulo, após VAL. O prazo de validade corresponde ao último dia do mês indicado.

O medicamento não necessita de quaisquer precauções especiais de conservação.

Após a abertura, Pedeia deve ser imediatamente administrado.

Não deite fora quaisquer medicamentos na canalização ou no lixo doméstico. Pergunte ao seu farmacêutico como deitar fora os medicamentos que já não utiliza. Estas medidas ajudarão a proteger o ambiente.

6. CONTEÚDO DA EMBALAGEM E OUTRAS INFORMAÇÕES

Qual a composição de Pedeia

- A substância activa é o ibuprofeno. Cada mililitro contém 5 mg de ibuprofeno. Cada ampola de 2 ml contém 10 mg de ibuprofeno.
- Os outros componentes são: trometamol, cloreto de sódio, hidróxido de sódio (para ajuste de pH), ácido clorídrico 25% (para ajuste de pH), água para injectáveis.

Qual o aspecto de Pedeia e conteúdo da embalagem

Pedeia 5mg/ml solução injectável é uma solução límpida, incolor a ligeiramente amarelada.

Pedea 5mg/ml solução injectável é distribuído em embalagens de quatro ampolas de 2 ml.

Titular da Autorização de Introdução no Mercado

Recordati Rare Diseases
Tour Hekla
52, avenue du Général de Gaulle
F-92800 Puteaux
França

Fabricante

Recordati Rare Diseases
Tour Hekla
52, avenue du Général de Gaulle
92800 Puteaux
França

ou

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

Para quaisquer informações sobre este medicamento, queira contactar o representante local do Titular da Autorização de Introdução no Mercado:

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

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.
Simi: +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

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

Recordati Rare Diseases SARL
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
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

Este folheto foi revisto pela última vez em

Informação pormenorizada sobre este medicamento está disponível na Internet no *site* da Agência Europeia de Medicamentos (EMA) <https://www.ema.europa.eu>

A informação que se segue destina-se apenas aos médicos e aos profissionais dos cuidados de saúde:

Tal como todos os produtos parentéricos, as ampolas de Pedeia devem ser visualmente inspeccionadas para a existência de partículas visíveis e integridade do recipiente antes da sua utilização. As ampolas destinam-se apenas a uma única utilização, qualquer porção não utilizada deve ser rejeitada.

Posologia e modo de administração (ver também secção 3)

Apenas para via intravenosa. O tratamento com Pedeia deve apenas ser levado a cabo numa unidade de cuidados intensivos neonatais sob supervisão de um neonatologista experiente.

Cada ciclo terapêutico consiste em três doses intravenosas de Pedeia administradas com 24 horas de intervalo.

A dose de ibuprofeno é ajustada ao peso corporal da seguinte forma:

- 1^a injeção: 10 mg/kg,

- 2^a e 3^a injeções: 5 mg/kg.

Caso o canal arterial não encerre nas 48 horas posteriores à última injeção ou se este vier a reabrir poderá ser iniciado um segundo ciclo terapêutico, com três doses, tal como acima indicado.

Se a condição permanecer inalterada após o segundo ciclo terapêutico, poderá ser necessário recorrer a cirurgia do canal arterial.

Caso ocorra anúria ou manifesta oligúria após a primeira ou a segunda dose, deve suspender-se a dose seguinte até que o débito de urina retorne a níveis normais.

Modo de administração:

Pedeia deve ser administrado na forma de uma curta perfusão, ao longo de 15 minutos, de preferência não diluído. Para facilitar a administração pode ser utilizada uma bomba de perfusão.

Se necessário, o volume de injeção pode ser ajustado com solução injectável de cloreto de sódio 9 mg/ml (0,9%) ou com solução injectável de glicose 50 mg/ml (5%). Qualquer porção de solução não utilizada deve ser rejeitada.

O volume total de solução injectado a recém-nascidos pré-termo deve levar em consideração o volume total diário de fluidos administrado. Deve normalmente ser respeitado um volume máximo de 80 ml/kg/dia no primeiro dia de vida; este valor deve ser progressivamente aumentado nas 1-2 semanas seguintes (cerca de 20 ml/kg peso-de-nascimento/dia) até um volume máximo de 180 ml/kg peso-de-nascimento/dia.

Incompatibilidades

A zona de quebra da ampola não pode ser desinfectada com cloro-hexidina uma vez que esta não é compatível com a solução de Pedeia. Desta forma, para assegurar a assepsia da ampola antes da sua utilização recomenda-se a utilização de álcool etílico 60% ou isopropílico 70%.

Ao desinfectar a zona de quebra da ampola com um anti-séptico, por forma a evitar qualquer interacção com a solução de Pedeia, deve assegurar-se de que a ampola está completamente seca antes de abrir.

Este medicamento não deve ser misturado com outros, excepto com solução injectável de cloreto de sódio 9 mg/ml (0,9%) ou com solução de glicose 50 mg/ml (5%).

Por forma a evitar variações substanciais no pH devidas à presença de medicamentos ácidos que poderiam permanecer na linha de perfusão, esta última deve ser perfundida antes e depois da administração de Pedeia com 1,5 a 2 ml de solução injectável de cloreto de sódio 9 mg/ml (0,9%) ou solução de glicose 50 mg/ml (5%).