

ANEXA I

REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Pedea 5 mg/ml soluție injectabilă

2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

Fiecare ml de soluție conține ibuprofen 5 mg.

Fiecare fiolă a 2 ml conține ibuprofen 10 mg.

Excipienți: fiecare ml conține sodiu 7,5 mg.

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICĂ

Soluție injectabilă.

Soluție limpede, incoloră până la ușor gălbuie.

4. DATE CLINICE

4.1 Indicații terapeutice

Tratamentul persistenței canalului arterial, semnificativă din punct de vedere hemodinamic, la nou-născuții prematuri cu vârstă gestațională mai mică de 34 de săptămâni.

4.2 Doze și mod de administrare

Tratamentul cu Pedea trebuie efectuat numai în unități de terapie intensivă neonatală, sub supravegherea unui medic neonatolog cu experiență.

Doze

Un ciclu de terapie corespunde administrării a trei injecții intravenoase cu Pedea la intervale de 24 de ore. Prima injecție trebuie administrată după primele 6 ore de viață.

Doza de ibuprofen este ajustată în funcție de greutatea corporală, după cum urmează:

- prima injecție: 10 mg/kg,
- a 2-a și a 3-a injecție: 5 mg/kg.

Dacă apare anuria sau oliguria manifestă după prima sau ce-a de-a doua doză, administrarea dozei următoare trebuie amânată până când cantitatea de urină emisă revine la niveluri normale.

În cazul în care canalul arterial nu se închide după 48 de ore de la ultima injecție sau dacă se redeschide, se poate administra un alt ciclu terapeutic de 3 doze, așa cum a fost descris anterior.

Dacă nu se observă modificări după al doilea ciclu de terapie, ar putea fi necesară intervenția chirurgicală pentru închiderea canalului arterial.

Mod de administrare:

Numai pentru utilizare intravenoasă.

Pedea trebuie administrat sub formă de perfuzie de scurtă durată, timp de 15 minute, de preferință nediluat. Dacă este necesar, volumul injecției poate fi ajustat fie cu soluție injectabilă de clorură de sodiu 9 mg/ml (0,9%), fie cu soluție injectabilă de glucoză 50 mg/ml (5%). Orice cantitate de soluție neutilizată trebuie aruncată.

Pentru stabilirea volumului total de soluție care trebuie injectată se va lua în considerare volumul total de lichide administrate zilnic.

4.3 Contraindicații

- Hipersensibilitate la substanța activă sau la oricare dintre excipienții enumerați la pct.6.1;
- Infecții care pot pune viața în pericol;
- Sângerare activă, în special hemoragie intracraniană sau gastro-intestinală;
- Trombocitopenie sau tulburări de coagulare;
- Insuficiență renală semnificativă;
- Cardiopatie congenitală care necesită persistența canalului arterial pentru a asigura un flux sanguin satisfăcător, pulmonar sau sistemic (de exemplu: atrezie pulmonară, tetralogie Fallot severă, coarctare severă de aortă);
- Enterocolită necrotizantă diagnosticată sau suspectată;

4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare

Înainte de a se administra Pedeia, trebuie efectuat un examen ecocardiografic adecvat, pentru a confirma existența unui canal arterial persistent, semnificativ din punct de vedere hemodinamic și pentru a exclude hipertensiunea pulmonară și cardiopatia congenitală dependentă de canalul arterial.

Deoarece utilizarea în scop profilactic în primele 3 zile de viață (începând cu primele 6 ore de la naștere), la nou-născuții prematuri cu vârstă gestațională mai mică de 28 de săptămâni, a fost asociată cu creșterea numărului de evenimente adverse la nivel pulmonar și renal, Pedeia nu trebuie utilizat în scop profilactic indiferent de vârsta gestațională (vezi pct. 4.8 și 5.1). În special, s-au raportat 3 cazuri de hipoxemie severă și hipertensiune pulmonară la nou-născuți, apărute în intervalul de o oră de la prima perfuzie și s-au rezolvat în primele 30 de minute după inițierea terapiei cu oxid nitric pe cale inhalatorie. În cazul apariției hipoxemiei în timpul sau ulterior perfuziei cu Pedeia, tensiunea pulmonară trebuie monitorizată cu atenție.

Deoarece studiile *in vitro* au arătat că ibuprofenul poate deplasa bilirubina de pe locurile de legare ale acesteia de pe albumină, riscul encefalopatiei bilirubinice la nou-născuții prematuri poate fi crescut (vezi pct. 5.2). În consecință, ibuprofenul nu trebuie utilizat la sugarii cu o creștere marcată a concentrației de bilirubină.

Fiind un medicament antiinflamator nesteroidian (AINS), ibuprofenul poate masca semnele și simptomele obișnuite de infecție. În consecință, Pedeia trebuie utilizat cu precauție în caz de infecție. (vezi și pct. 4.3).

Pedeia trebuie administrat cu grijă pentru a evita extravazarea și iritația tisulară potențială rezultantă.

Deoarece ibuprofenul poate inhiba agregarea plachetară, nou-născuții prematuri trebuie monitorizați pentru observarea apariției semnelor de sângerare.

Deoarece ibuprofenul poate reduce clearance-ul aminoglicozidelor, se recomandă supravegherea strictă a concentrațiilor plasmatice ale acestora, în timpul administrării concomitente cu ibuprofen.

Se recomandă monitorizarea atentă, atât a funcției renale cât și a funcției gastro-intestinale.

Reacții cutanate severe

Reacții cutanate grave, unele dintre ele letale, incluzând dermatită exfoliativă, sindrom Stevens Johnson și necroliză epidermică toxică, au fost raportate rar în asociere cu utilizarea de AINS (vezi pct. 4.8). Pacienții par a fi expuși celui mai mare risc de astfel de reacții la scurt timp după inițierea tratamentului, debutul reacției survenind, în majoritatea cazurilor, în prima lună de tratament. Au fost raportate cazuri de pustuloză exantematică generalizată acută (PEGA) în asociere cu medicamentele care conțin ibuprofen. Tratamentul cu ibuprofen trebuie întrerupt la prima apariție a semnelor și simptomelor de reacții cutanate severe, cum ar fi erupții cutanate, leziuni ale mucoaselor

La regimul de dozaj recomandat, rata de închidere a canalului arterial (între 33 și 50%) s-a dovedit a fi mică la nou-născuții prematuri cu vârstă gestațională mai mică de 27 de săptămâni (vezi pct. 5.1)

Acest medicament conține sodiu într-o cantitate mai mică de 1 mmol (15 mg) per 2 ml, adică practic „nu conține sodiu”.

4.5 Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune

Nu este recomandată utilizarea concomitentă a Pedei cu următoarele medicamente:

- diuretice: ibuprofenul poate reduce efectul diureticelor; diureticele pot crește riscul de nefrotoxicitate al AINS la pacienții deshidratați.
- anticoagulante: ibuprofenul poate amplifica efectul anticoagulantelor și, ca urmare, riscul de sângerare.
- corticosteroizi: ibuprofenul poate crește riscul de sângerare gastro-intestinală.
- oxid nitric: deoarece ambele medicamente inhibă funcția plachetară, asocierea lor poate crește, teoretic, riscul sângerării.
- alte AINS: trebuie evitată utilizarea concomitentă a mai mult de un AINS, datorită riscului crescut de reacții adverse.
- aminoglicozide: deoarece ibuprofenul poate reduce clearance-ul aminoglicozidelor, administrarea lor concomitentă poate crește riscul nefrotoxicității și ototoxicității (vezi pct. 4.4).

4.6 Fertilitatea, sarcina și alăptarea

Nu sunt relevante

4.7 Efecte asupra capacității de a conduce vehicule și de folosi utilaje

Nu sunt relevante

4.8 Reacții adverse

În prezent, sunt disponibile date despre aproximativ 1000 de nou-născuți prematuri, atât din literatura de specialitate pentru ibuprofen, cât și din studiile clinice cu Pedei. Evaluarea raportului de cauzalitate a evenimentelor adverse raportate la nou-născuții prematuri este dificilă, deoarece acestea pot fi asociate atât cu consecințele hemodinamice ale persistenței canalului arterial, cât și cu efectele directe ale ibuprofenului.

Reacțiile adverse raportate sunt prezentate mai jos, clasificate pe aparate, sisteme și organe și în funcție de frecvență. Frecvențele sunt definite astfel: foarte frecvente ($\geq 1/10$), frecvente ($\geq 1/100$, $< 1/10$) și mai puțin frecvente ($\geq 1/1000$, $< 1/100$).

În cadrul fiecărei grupe de frecvență, reacțiile adverse sunt prezentate în ordinea descrescătoare a gravității.

Tulburări hematologice și limfatice	<i>Foarte frecvente:</i> Trombocitopenie, neutropenie
Tulburări ale sistemului nervos	<i>Frecvente:</i> Hemoragie intraventriculară, leucomalacie periventriculară
Tulburări respiratorii, toracice și mediastinale	<i>Foarte frecvente:</i> Displazie bronhopulmonară* <i>Frecvente:</i> Hemoragie pulmonară <i>Mai puțin frecvente:</i> Hipoxemie*
Tulburări gastro-intestinale	<i>Frecvente:</i> Enterocolită necrotizantă, perforație intestinală <i>Mai puțin frecvente:</i> Hemoragie gastro-intestinală <i>Cu frecvență necunoscută:</i> Perforație gastrică
Tulburări renale și ale căilor urinare	<i>Frecvente:</i> Oligurie, retenție de lichide, hematurie <i>Mai puțin frecvente:</i> Insuficiență renală acută
Investigații diagnostice	<i>Foarte frecvente:</i> Creșterea creatininemiei, scăderea natremiei

Afecțiuni cutanate și ale țesutului subcutanat	<i>Cu frecvență necunoscută:</i> Pustuloză exantematică generalizată acută (PEGA)
* <i>vezi mai jos</i>	

Într-un studiu clinic terapeutic în care au fost incluși 175 nou-născuți prematuri cu vârste gestaționale mai mici de 35 de săptămâni, incidența displaziei bronhopulmonare la vârsta post-concepțională de 36 de săptămâni a fost de 13/81 (16%) pentru indometacin, față de 23/94 (24%) pentru ibuprofen.

Într-un studiu clinic în care Pede a fost administrat în scop profilactic în primele 6 ore de viață, hipoxemia severă asociată cu hipertensiune pulmonară s-a raportat la 3 nou-născuți cu vârste gestaționale mai mici de 28 de săptămâni. Această manifestare a apărut la o oră de la prima perfuzie și s-a rezolvat după mai puțin de 30 de minute de la administrarea de oxid nitric pe cale inhalatorie. Au existat, de asemenea, raportări de hipertensiune pulmonară, ulterioare punerii pe piață, în cazuri în care Pede a fost administrat nou-născuților prematuri în cadrul terapeutic.

Raportarea reacțiilor adverse suspectate

Este importantă raportarea reacțiilor adverse suspectate după autorizarea medicamentului. Acest lucru permite monitorizarea continuă a raportului beneficiu/risc al medicamentului. Profesioniștii din domeniul sănătății sunt rugați să raporteze orice reacție adversă suspectată prin intermediul **sistemului național de raportare**, astfel cum este menționat în [Anexa V](#).

4.9 Supradozaj

Nu s-a raportat nici un caz de supradozaj cu ibuprofen administrat pe cale intravenoasă la nou-născuții prematuri.

Cu toate acestea, supradozajul a fost descris la sugari și copii cărora li s-a administrat ibuprofen pe cale orală: s-au observat deprimarea SNC, convulsii, tulburări gastro-intestinale, bradicardie, hipotensiune arterială, apnee, tulburări ale funcției renale, hematurie. S-a raportat că supradozajul masiv (peste 1000 mg/kg) induce comă, acidoză metabolică și insuficiență renală tranzitorie. Toți pacienții au fost vindecați prin tratamentul standard. În literatura de specialitate s-a publicat un singur caz de deces : după un supradozaj de 469 mg/kg, un copil de 16 luni a prezentat un episod apneic cu convulsii și pneumonie de aspirație cu evoluție fatală.

Abordarea terapeutică a supradozajului cu ibuprofen constă în principal în tratament de susținere.

Utilizarea prelungită la doze mai mari decât cele recomandate sau la supradoză poate duce la acidoză tubulară renală și hipokaliemie.

5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE

5.1 Proprietăți farmacodinamice

Grupa farmacoterapeutică: alte medicamente pentru afecțiuni cardiace, codul ATC: C01EB16

Ibuprofenul este un AINS care prezintă activitate antiinflamatorie, analgezică și antipiretică. Ibuprofenul este un amestec racemic de enantiomeri S(+) și R(-). Studiile *in vivo* și *in vitro* indică faptul că izomerul S(+) este responsabil pentru activitatea clinică. Ibuprofenul este un inhibitor neselectiv de ciclooxygenază, determinând reducerea sintezei de prostaglandine. Deoarece prostaglandinele sunt implicate în persistența canalului arterial după naștere, se consideră că acest efect reprezintă mecanismul principal de acțiune al ibuprofenului pentru această indicație clinică.

Într-un studiu doză-răspuns în care s-a administrat Pede la 40 de nou-născuți prematuri, rata închiderii canalului arterial asociată cu un regim de dozaj de 10-5-5 mg/kg a fost de 75% (6/8) la nou-

născuții cu vârstă gestațională cuprinsă între 27 și 29 de săptămâni și de 33% (2/6) la nou-născuții cu vârstă gestațională cuprinsă între 24 și 26 de săptămâni.

Spre deosebire de utilizarea terapeutică, utilizarea profilactică de Peda în primele 3 zile de viață (începând din primele 6 ore de la naștere) la nou-născuții prematuri cu vârstă gestațională mai mică de 28 de săptămâni a fost asociată cu o incidență crescută a insuficienței renale și a evenimentelor adverse pulmonare, incluzând hipoxie, hipertensiune pulmonară și hemoragie pulmonară. Pe de altă parte, utilizarea profilactică de Peda a fost asociată cu o incidență mai mică a hemoragiei intraventriculare neonatale de grad III și IV și a ligaturii chirurgicale.

5.2 Proprietăți farmacocinetice

Distribuție

Cu toate că se observă o mare variabilitate în populația prematură, concentrațiile plasmatice maxime măsurate sunt de aproximativ 35-40 mg/l, atât după doza de încărcare inițială de 10 mg/kg, cât și după ultima doză de întreținere, indiferent de vârsta gestațională sau postnatală. Concentrațiile reziduale sunt de aproximativ 10-15 mg/l, după 24 de ore de la administrarea ultimei doze de 5 mg/kg. Concentrațiile plasmatice de enantiomer S sunt mult mai mari decât cele ale enantiomerului R, ceea ce reflectă o inversiune chirală rapidă de la forma R la forma S, într-o proporție similară celei observate la adulți (aproximativ 60%).

Volumul aparent de distribuție este, în medie, de 200 ml/kg (între 62 și 350, conform datelor raportate în diferite studii). Volumul central de distribuție poate depinde de starea canalului arterial și poate să scadă pe măsură ce canalul se închide.

Studiile *in vitro* sugerează că, similar altor AINS, ibuprofenul este puternic legat de albumina plasmatică, deși proporția legării pare a fi semnificativ mai mică (95%) în comparație cu plasma adulților (99%). În serul nou-născuților, ibuprofenul intră în competiție cu bilirubina pentru locurile de legare cu albumina și, în consecință, fracțiunea liberă a bilirubinei poate fi crescută în prezența concentrațiilor crescute de ibuprofen.

Eliminare

Viteza eliminării este mult mai mică decât la copiii mai mari și la adulți, cu un timp de înjumătățire prin eliminare estimat la aproximativ 30 de ore (16-43). Clearance-ul ambilor enantiomeri crește odată cu vârsta gestațională, cel puțin în intervalul cuprins între 24 și 28 de săptămâni.

Relația farmacocinetică-farmacodinamică

La nou-născuții prematuri, ibuprofenul reduce semnificativ concentrațiile plasmatice ale prostaglandinelor și ale metaboliților acestora, în special PGE2 și 6-cheto-PGF-1-alfa. La nou-născuții cărora li s-au administrat 3 doze de ibuprofen, aceste valori mici au fost menținute până la maximum 72 de ore, în timp ce creșterile ulterioare ale concentrațiilor plasmatice au fost observate la 72 de ore după administrarea unei singure doze de ibuprofen.

5.3 Date preclinice de siguranță

Nu există date preclinice considerate semnificative pentru siguranța clinică, în afara datelor incluse în celelalte puncte ale acestui Rezumat al caracteristicilor produsului. Cu excepția unui studiu de toxicitate acută, nu s-au efectuat studii ulterioare cu Peda la animalele tinere.

6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE

6.1 Lista excipienților

Trometamol,
clorură de sodiu,
hidroxid de sodiu (pentru ajustarea pH-ului),

acid clorhidric 25% (pentru ajustarea pH-ului),
apă pentru preparate injectabile.

6.2 Incompatibilități

Acest medicament nu trebuie amestecat cu alte medicamente, cu excepția celor menționate la punctul 6.6.

Soluția de Pedeia nu trebuie să vină în contact cu nici o soluție acidă, de exemplu cu anumite antibiotice sau diuretice. Linia de perfuzie trebuie spălată înaintea fiecărei administrări a medicamentului (vezi pct. 6.6).

6.3 Perioada de valabilitate

4 ani.

Pentru a evita orice posibilă contaminare microbiologică, medicamentul trebuie utilizat imediat după prima deschidere.

6.4 Precauții speciale pentru păstrare

Acest medicament nu necesită condiții speciale de păstrare.

6.5 Natura și conținutul ambalajului

2 ml soluție într-o fiolă din sticlă incoloră, de tip 1
Pedeia este furnizat în ambalaje a 4 x 2 ml fiole.

6.6 Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor și alte instrucțiuni de manipulare

Similar tuturor produselor administrate pe cale parenterală, fiolele de Pedeia trebuie controlate vizual înaintea administrării, pentru a exclude prezența oricăror particule și pentru a verifica integritatea ambalajului. Fiolele sunt destinate utilizării unice, orice cantitate neutilizată de soluție trebuind aruncată.

Clorhexidina nu este compatibilă cu soluția de Pedeia și nu trebuie utilizată pentru dezinfectarea gâtului fiolei. În consecință, pentru asepsia fiolei înaintea administrării se recomandă o soluție de etanol 60% sau de alcool izopropilic 70%.

Când gâtul fiolei este dezinfectat cu un antiseptic, fiola trebuie să fie complet uscată înainte de a fi deschisă, pentru evitarea oricărei interacțiuni cu soluția de Pedeia.

Volumul necesar pentru administrare la sugari trebuie determinat în funcție de greutatea corporală și trebuie injectat pe cale intravenoasă, printr-o perfuzie de scurtă durată, timp de 15 minute, preferabil sub formă nediluată.

Utilizați numai soluția injectabilă de clorură de sodiu 9 mg/ml (0,9%) sau soluția de glucoză 50 mg/ml (5%) pentru ajustarea volumului injectiei.

Pentru stabilirea volumului total de soluție injectată la sugarii prematuri trebuie să se ia în considerare volumul total de lichide administrate zilnic. În general, trebuie respectat un volum maxim de 80 ml/kg și zi în prima zi de viață; acest volum trebuie crescut progresiv, în următoarele 1-2 săptămâni (aproximativ 20 ml/kg de greutate la naștere și zi) până la un volum maxim de 180 ml/kg de greutate la naștere și zi.

Spălați linia de perfuzie înainte și după administrarea de Pedeia, timp de 15 minute, cu 1,5 până la 2 ml de soluție injectabilă de clorură de sodiu 9 mg/ml (0,9%) sau de glucoză 50 mg/ml (5%), pentru a evita contactul cu orice soluție acidă.

După deschiderea unei fiole, orice cantitate neutilizată de soluție trebuie aruncată.

Orice medicament neutilizat sau material rezidual trebuie eliminat în conformitate cu reglementările locale.

7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

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

8. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

EU/1/04/284/001

9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI

Data primei autorizări: 29 iulie 2004
Data ultimei reînnoiri : 29 iulie 2009

10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI

Informații detaliate privind acest medicament sunt disponibile pe website-ul Agenției Europene a Medicamentului <https://www.ema.europa.eu>

ANEXA II

- A. FABRICANTUL RESPONSABIL PENTRU ELIBERAREA SERIEI**
- B. CONDIȚII SAU RESTRICȚII PRIVIND FURNIZAREA ȘI UTILIZAREA**
- C. ALTE CONDIȚII ȘI CERINȚE ALE AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**
- D. CONDIȚII SAU RESTRICȚII PRIVIND UTILIZAREA SIGURĂ ȘI EFICACE A MEDICAMENTULUI**

A FABRICANTUL RESPONSABIL PENTRU ELIBERAREA SERIEI

Numele și adresa fabricantului responsabil pentru eliberarea seriei

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

Sau

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

Prospectul tipărit al medicamentului trebuie să menționeze numele și adresa fabricantului responsabil pentru eliberarea seriei respective.

B CONDIȚII SAU RESTRICȚII PRIVIND FURNIZAREA ȘI UTILIZAREA

Medicament eliberat pe bază de prescripție medicală restrictivă (vezi Anexa I: Rezumatul caracteristicilor produsului, pct. 4.2).

C ALTE CONDIȚII ȘI CERINȚE ALE AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

• Rapoartele periodice actualizate privind siguranța (RPAS)

Cerințele pentru depunerea RPAS pentru acest medicament sunt prezentate în lista de date de referință și frecvențe de transmitere la nivelul Uniunii (lista EURD) menționată la articolul 107c alineatul (7) din Directiva 2001/83/CE și orice actualizări ulterioare ale acesteia publicată pe portalul web european privind medicamentele.

D CONDIȚII SAU RESTRICȚII PRIVIND UTILIZAREA SIGURĂ ȘI EFICACE A MEDICAMENTULUI

• Planul de management al riscului (PMR)

Nu este cazul.

ANEXA III
ETICHETAREA ȘI PROSPECTUL

A. ETICHETAREA

INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR**TEXTUL DE PE CUTIE****1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI**

Pedea 5 mg/ml soluție injectabilă
Ibuprofen

2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(LOR) ACTIVE

Fiecare ml conține ibuprofen 5 mg.
Fiecare fiolă a 2 ml conține ibuprofen 10 mg.

3. LISTA EXCIPIENȚILOR

Excipienți: trometamol, clorură de sodiu, hidroxid de sodiu, acid clorhidric 25%, apă pentru preparate injectabile.

4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL

Soluție injectabilă
4 fiole a câte 2 ml

5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

Administrare intravenoasă în perfuzie de scurtă durată.
A se citi prospectul înainte de utilizare.

6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA ÎNDEMÂNA ȘI VEDEREA COPIILOR

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE (SUNT) NECESARĂ(E)**8. DATA DE EXPIRARE**

EXP
Din punct de vedere microbiologic, produsul trebuie utilizat imediat.

9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE

10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL

După deschiderea unei fiole, orice cantitate de soluție neutilizată trebuie aruncată.
Orice medicament neutilizat sau material rezidual trebuie eliminat în conformitate cu reglementările locale.

11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

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

12. NUMĂRUL(E) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

EU/1/04/284/001

13. SERIA DE FABRICAȚIE

Serie

14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE

Medicament eliberat pe bază de prescripție medicală.

15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE

16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE

17. IDENTIFICATOR UNIC - COD DE BARE BIDIMENSIONAL

cod de bare bidimensional care conține identificatorul unic.

18. IDENTIFICATOR UNIC - DATE LIZIBILE PENTRU PERSOANE

PC:
SN:
NN:

MINIMUM DE INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJELE PRIMARE MICI

TEXT PENTRU ETICHETA FIOLEI

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

Pedea 5 mg/ml soluție injectabilă
Ibuprofen
i.v.

2. MODUL DE ADMINISTRARE

A se vedea prospectul

3. DATA DE EXPIRARE

EXP

4. SERIA DE FABRICAȚIE

Serie

5. CONȚINUTUL PE MASĂ, VOLUM SAU UNITATEA DE DOZĂ

10 mg / 2 ml

6. ALTE INFORMAȚII

B. PROSPECTUL

PROSPECT: INFORMAȚII PENTRU UTILIZATOR

Pedea 5mg/ml soluție injectabilă Ibuprofen

Citiți cu atenție și în întregime acest prospect înainte ca acest medicament să fie administrat copilului dumneavoastră deoarece conține informații importante.

- Păstrați acest prospect. S-ar putea să fie necesar să-l recitiți.
- Dacă aveți orice întrebări suplimentare, adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului.
- Acest medicament a fost prescris numai pentru copilul dumneavoastră. Nu trebuie să-l dați altor persoane. Le poate face rău, chiar dacă au aceleași semne de boală cu ale copilului dumneavoastră.
- Dacă copilul dumneavoastră manifestă orice reacții adverse, adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului. Acestea includ orice posibile reacții adverse nemenționate în acest prospect. Vezi pct. 4.

Ce găsiți în acest prospect:

1. Ce este Pedea și pentru ce se utilizează
2. Ce trebuie să știți înainte ca Pedea să fie administrat copilului dumneavoastră
3. Cum să utilizați Pedea
4. Reacții adverse posibile
5. Cum se păstrează Pedea
6. Conținutul ambalajului și alte informații

1. CE ESTE PEDEA ȘI PENTRU CE SE UTILIZEAZĂ

Atât timp cât se află în uterul matern, fătul nu are nevoie să utilizeze proprii plămâni. Fătul are un vas de sânge în vecinătatea inimii, numit canal arterial, care dă posibilitate sângelui să ocolească plămânii și să circule în restul corpului.

La naștere, nou-născutul începe să-și utilizeze plămânii și, în mod normal, canalul arterial se închide. În anumite cazuri, închiderea canalului arterial nu se produce. Termenul medical utilizat pentru a descrie această condiție patologică este 'persistența canalului arterial', ceea ce înseamnă că în acest caz canalul arterial este deschis. Această condiție, care poate crea probleme cardiace copilului dumneavoastră, este mult mai frecventă la nou-născuții prematuri față de nou-născuții la termen. Când este administrat copilului dumneavoastră, Pedea poate ajuta la închiderea canalului arterial.

Substanța activă din Pedea este ibuprofen. Pedea închide canalul arterial prin inhibarea producerii de prostaglandină, o substanță chimică produsă în mod normal în organism, care menține canalul arterial deschis.

2. CE TREBUIE SĂ ȘTIȚI ÎNAINTE CA PEDEA SĂ FIE ADMINISTRAT COPILULUI DUMNEAVOASTRĂ

Pedea va fi administrat copilului dumneavoastră numai într-o unitate de terapie intensivă neonatologică, de către personal medical calificat.

Nu utilizați Pedea:

- dacă copilul dumneavoastră este alergic la ibuprofen sau la oricare dintre celelalte componente ale acestui medicament (enumerate la pct.6);
- dacă copilul dumneavoastră are o infecție care poate pune viața în pericol și care nu a fost tratată;

- dacă copilul dumneavoastră sângerează, mai ales în cazul sângerării intracraniene sau intestinale;
- dacă copilul dumneavoastră are o scădere a celulelor sanguine numite plachete (trombocitopenie) sau probleme de coagulare;
- dacă copilul dumneavoastră are probleme renale.
- dacă copilul dumneavoastră are alte probleme cardiace datorită cărora canalul arterial trebuie să rămână deschis pentru a menține o circulație adecvată a sângelui.
- dacă copilul dumneavoastră are sau se suspectează că are anumite probleme intestinale (o boală numită enterocolită necrozantă);

Aveți grijă deosebită când utilizați Pede

- Înaintea tratamentului cu Pede, inima copilului dumneavoastră va fi examinată pentru a se confirma deschiderea canalului arterial.
- Pede nu trebuie administrat în primele 6 ore de viață.
- Dacă se presupune existența unei boli hepatice a copilului, ale cărei semne și simptome includ colorația galbenă a pielii și a ochilor.
- În cazul în care copilul dumneavoastră are deja o infecție pentru care este tratat, medicul va administra Pede numai după o evaluare atentă a condiției clinice a copilului.
- Pede trebuie administrat cu grijă la copil, de către personalul medical, pentru a evita leziunile pielii și ale țesuturilor înconjurătoare.
- Deoarece ibuprofen poate reduce capacitatea de coagulare a sângelui, copilul dumneavoastră trebuie atent supravegheat în timpul tratamentului, pentru depistarea semnelor de sângerare prelungită.
- Copilul dumneavoastră poate prezenta unele sângerări intestinale sau renale. Pentru a determina eventuala prezență de sânge, este posibil să fie necesare teste de laborator ale materiilor fecale și ale urinei.
- Pede poate reduce cantitatea de urină eliminată de copil. Dacă această reducere este semnificativă, tratamentul copilului poate fi oprit până când volumul de urină revine la normal.
- Pede poate fi mai puțin eficace la nou-născuții prematuri de vârstă foarte mică, cu vârstă gestațională mai mică de 27 de săptămâni.
- Au fost raportate reacții grave la nivelul pielii în asociere cu tratamentul cu Pede. Trebuie să încetați să mai luați Pede și să solicitați imediat asistență medicală dacă prezentați erupție pe piele, leziuni ale mucoaselor, bășici sau alte semne de alergie, întrucât acestea pot fi primele semne ale unei reacții foarte grave la nivelul pielii. Vezi pct. 4.

Alte medicamente și Pede

Suneți medicului dumneavoastră sau farmacistului dacă copilul dumneavoastră ia sau a luat recent orice alte medicamente, inclusiv dintre cele eliberate fără prescripție medicală.

Unele medicamente, dacă sunt administrate împreună cu Pede, pot provoca reacții adverse. Acestea sunt prezentate în detaliu în continuare:

- copilul dumneavoastră poate avea probleme de urinare pentru care i-au fost prescrise diuretice. Ibuprofenul poate reduce efectul acestor medicamente.
- copilului dumneavoastră i se pot administra anticoagulante (medicamente care previn coagularea sângelui). Ibuprofenul poate amplifica efectul anticoagulant al acestor medicamente.
- copilului dumneavoastră i se poate administra oxid nitric pentru îmbunătățirea oxigenării sângelui. Ibuprofenul poate crește riscul sângerării.
- copilului dumneavoastră i se pot administra corticosteroizi pentru prevenirea inflamației. Ibuprofenul poate crește riscul sângerărilor la nivelul stomacului și intestinului.

- copilului dumneavoastră i s-ar putea administra aminoglicozide (o clasă de antibiotice) pentru tratamentul unei infecții. Ibuprofenul poate crește concentrațiile acestor medicamente în sânge și astfel poate crește riscul toxicității pentru rinichi și ureche.

Informații importante privind unele componente ale Pedeia

Acest medicament conține sodiu într-o cantitate mai mică de 1 mmol (15 mg) per 2 ml, ca atare este „practic lipsit de sodiu”.

3. CUM SĂ UTILIZAȚI PEDEIA

Pedeia va fi administrat copilului dumneavoastră numai într-o secție de terapie intensivă pentru nou-născuți, de către personal medical calificat.

Un ciclu de terapie este definit ca fiind administrarea a trei injecții intravenoase de Pedeia la intervale de 24 de ore. Doza necesară va fi calculată în funcție de greutatea corporală a copilului dumneavoastră. Această doză este de 10 mg/kg pentru prima administrare și de 5 mg/kg pentru a doua și a treia administrare.

Cantitatea de medicament astfel calculată va fi administrată prin perfuzie într-o venă, timp de 15 minute.

Dacă după primul ciclu de tratament canalul arterial nu se închide sau se redeschide, medicul copilului dumneavoastră poate decide să-i administreze un al doilea ciclu de tratament.

Dacă după cel de-al doilea ciclu de tratament canalul arterial nu se închide, ar putea fi propusă o soluție chirurgicală.

Dacă copilului dumneavoastră i s-a administrat mai multă Pedeia decât ar fi trebuit:

Dacă copilului dumneavoastră i s-a administrat mai multă Pedeia decât ar fi trebuit, discutați cu medicul copilului despre riscuri și orice măsură care trebuie luată. Simptomele supradozajului pot include somnolență, pierdere a stării de conștiență, comă, convulsii, probleme gastrointestinale, puls scăzut, tensiune arterială scăzută, probleme de respirație sau oprire a respirației, sânge în urină, incapacitatea rinichilor de a funcționa corespunzător, exces de acid în sânge și niveluri scăzute de potasiu în sânge.

4. REACȚII ADVERSE POSIBILE

Ca toate medicamentele, Pedeia poate avea reacții adverse, cu toate că nu apar la toate persoanele. Aceste reacții sunt însă greu de diferențiat de complicațiile frecvente care apar la sugarii prematuri și de cele induse de boală. S-au raportat următoarele reacții adverse la Pedeia:

Frecvența reacțiilor adverse posibile, prezentate mai jos, este definită prin următoarea convenție:

foarte frecvente (afectează mai mult de 1 utilizator din 10)

frecvente (afectează 1 până la 10 utilizatori din 100)

mai puțin frecvente (afectează 1 până la 10 utilizatori din 1000)

foarte rare (afectează mai puțin de 1 utilizator din 10000)

cu frecvență necunoscută (care nu poate fi estimată din datele disponibile)

Foarte frecvente:

- Scăderea numărului de plachete sanguine (trombocitopenie),
- Scăderea numărului de celule albe sanguine numite neutrofile (neutropenie),
- Creșterea nivelului de creatinină în sânge,
- Scăderea nivelului de sodiu în sânge,
- Probleme respiratorii (displazie bronhopulmonară),

Frecvente:

- Sângerări în interiorul craniului (hemoragie intraventriculară) și leziuni ale creierului (leucomalacie periventriculară),
- Sângerare în plămâni,
- Perforarea intestinului și leziuni ale țesutului intestinal (enterocolită necrozantă),
- Reducerea volumului de urină emisă, sânge în urină, retenție de lichid

Mai puțin frecvente:

- Insuficiență acută a funcțiilor renale
- Sângerare în intestin
- Conținut în oxigen al sângelui arterial sub normal (hipoxemie)

Cu frecvență necunoscută:

- Perforarea stomacului
- O erupție extinsă pe piele, de culoare roșiatică și cu aspect de solzi, cu umflături sub piele și bășici, localizată în special în zonele în care pielea este cutată, pe trunchi și la nivelul extremităților superioare, însoțită de febră, care apare la inițierea tratamentului (pustuloză exantematică generalizată acută). Dacă prezentați aceste simptome, încetați utilizarea Pedei și solicitați asistență medicală. Vezi și pct. 2.

Dacă vreuna dintre reacțiile adverse devine gravă sau dacă observați orice reacție adversă nemenționată în acest prospect, vă rugăm să spuneți medicului copilului dumneavoastră sau farmacistului.

Raportarea reacțiilor adverse

Dacă manifestați orice reacții adverse, adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului. Acestea includ orice posibile reacții adverse nemenționate în acest prospect. De asemenea, puteți raporta reacțiile adverse direct prin sistemul național de raportare menționat în Anexa V. Raportând reacțiile adverse, puteți contribui la furnizarea de informații suplimentare privind siguranța acestui medicament.

5. CUM SE PĂSTREAZĂ PEDEA

Nu lăsați acest medicament la vederea sau îndemâna copiilor.

Nu utilizați acest medicament după data de expirare înscrisă pe cutie și pe etichetă, după EXP. Data de expirare se referă la ultima zi a lunii respective.

Acest medicament nu necesită condiții speciale de păstrare.

După deschiderea ambalajului, Pedei trebuie administrat imediat.

Nu aruncați niciun medicament pe calea apei menajere sau a reziduurilor menajere. Întrebați farmacistul cum să aruncați medicamentele pe care nu le mai folosiți. Aceste măsuri vor ajuta la protejarea mediului.

6. CONȚINUTUL AMBALAJULUI ȘI ALTE INFORMAȚII

Ce conține Pedei

- Substanța activă este ibuprofen. Fiecare ml conține ibuprofen 5 mg. Fiecare fiolă de 2 ml conține de ibuprofen 10 mg.
- Celelalte componente sunt trometamol, clorură de sodiu, hidroxid de sodiu (pentru ajustarea pH-ului), acid clorhidric 25% (pentru ajustarea pH-ului) și apă pentru preparate injectabile.

Cum arată Pedea și conținutul ambalajului

Pedea 5 mg/ml soluție injectabilă este o soluție limpede, incoloră până la ușor gălbuie.

Pedea 5 mg/ml soluție injectabilă este ambalat în cutii cu patru fiole a câte 2 ml.

Deținătorul autorizației de punere pe piață

Recordati Rare Diseases

Tour Hekla

52, avenue du Général de Gaulle

F- 92800 Puteaux

Franța

Fabricantul

Recordati Rare Diseases

Tour Hekla

52, avenue du Général de Gaulle

92800 Puteaux

Franța

Sau

Recordati Rare Diseases

Eco River Parc

30, rue des Peupliers

F-92000 Nanterre

Franța

Pentru orice informații despre acest medicament, vă rugăm să contactați reprezentanții locali ai deținătorului autorizației de punere pe piață:

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

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

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

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

Acest prospect a fost revizuit în

Informații detaliate privind acest medicament sunt disponibile pe website-ul Agenției Europene a Medicamentului: <https://www.ema.europa.eu>

Următoarele informații sunt destinate numai medicilor și personalului medical:

Similar tuturor produselor administrate pe cale parenterală, fiolele de Pedeia trebuie controlate vizual înainte de administrare, în vederea excluderii prezenței oricăror particule și pentru a verifica integritatea ambalajului. Fiolele sunt destinate utilizării unice, orice cantitate neutilizată de soluție trebuind aruncată.

Doze și mod de administrare (vezi și pct. 3)

Medicamentul este destinat exclusiv administrării intravenoase. Tratamentul cu Pedeia poate fi efectuat numai într-o unitate de terapie intensivă neonatală sub supravegherea unui medic neonatolog cu experiență.

Un ciclu de terapie corespunde administrării a trei doze intravenoase de Pedeia la intervale de 24 de ore.

Doza de ibuprofen este stabilită în funcție de greutatea corporală, după cum urmează:

- prima injecție: 10 mg/kg,
- a doua și a treia injecție: 5 mg/kg.

În cazul în care canalul arterial nu se închide după 48 de ore de la ultima injecție sau dacă se redeschide, se poate administra un alt ciclu terapeutic de 3 doze, așa cum a fost descris anterior.

Dacă nu se observă modificări după al doilea ciclu de terapie, ar putea fi necesar tratamentul chirurgical al persistenței canalului arterial (PCA).

Dacă apare anuria sau oliguria manifestă după prima sau ce-a de-a doua doză, administrarea dozei următoare trebuie amânată până când cantitatea de urină emisă revine la niveluri normale.

Mod de administrare:

Pedeia trebuie administrat sub formă de perfuzie de scurtă durată, timp de 15 minute, de preferință nediluat. Pentru ușurarea administrării perfuziei poate fi necesară o pompă de perfuzie.

Dacă este necesar, volumul injecției poate fi ajustat fie cu soluție injectabilă de clorură de sodiu 9 mg/ml (0,9%), fie cu soluție injectabilă de glucoză 50 mg/ml (5%). Orice cantitate de soluție neutilizată trebuie aruncată.

Pentru stabilirea volumului total de soluție care trebuie injectată la nou-născuții prematuri se va lua în considerare volumul total de lichide administrate zilnic. În general, trebuie respectat un volum maxim de 80 ml/kg și zi în prima zi de viață ; acest volum trebuie crescut progresiv în următoarele 1-2 săptămâni (cu aproximativ 20 ml/kg greutate la naștere și zi), până la un volum maxim de 180 ml/kg greutate la naștere și zi.

Incompatibilități

Clorhexidina nu este compatibilă cu soluția de Pedeia și nu trebuie utilizată pentru dezinfectarea gâtului fiolei. În consecință, pentru asepsia fiolei înainte de administrare se recomandă o soluție de etanol 60% sau de alcool izopropilic 70%.

Când gâtul fiolei este dezinfectat cu un antiseptic, fiola trebuie să fie complet uscată înainte de a fi deschisă, pentru evitarea oricărei interacțiuni cu soluția de Pedeia.

Acest medicament nu trebuie amestecat cu alte medicamente, cu excepția soluției injectabile de clorură de sodiu 9 mg/ml (0,9%) sau a soluției de glucoză 50 mg/ml (5%).

Pentru a evita orice variații importante ale pH-ului datorită prezenței unor medicamente acide care ar putea rămâne în linia de perfuzie, linia de perfuzie trebuie spălată înainte și după administrarea de Pedeia, cu 1,5 până la 2 ml de soluție injectabilă de clorură de sodiu 9 mg/ml (0,9%) sau cu soluție de glucoză 50 mg/ml (5%).