

PRILOGA I
POVZETEK GLAVNIH ZNAČILNOSTI ZDRAVILA

1. IME ZDRAVILA

Ibuprofen Gen.Orph 5 mg/ml raztopina za injiciranje

2. KAKOVOSTNA IN KOLIČINSKA SESTAVA

En ml raztopine vsebuje 5 mg ibuprofena.

Ena ampula z 2 ml vsebuje 10 mg ibuprofena.

Za celoten seznam pomožnih snovi glejte poglavje 6.1.

3. FARMACEVTSKA OBLIKA

raztopina za injiciranje

Prozorna, brezbarvna do nekoliko rumenkasta raztopina.
pH je med 7,5 in 8,5; osmolalnost med 280 in 320 mOsm/kg.

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 Ibuprofen Gen.Orph se lahko izvaja le v neonatalnih intenzivnih enotah pod nadzorom izkušenega neonatologa.

Odmerjanje

Zdravljenje z zdravilom Ibuprofen Gen.Orph sestoji iz treh intravenskih injekcij, apliciranih v 24-urnih intervalih. Prvo injekcijo moramo dati po prvih šestih urah življenja.

Odmerek ibuprofena se prilagaja glede na telesno maso:

- 1. injekcija: 10 mg/kg
- 2. in 3. injekcija: 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 arteriozni duktus ne zapre 48 ur po aplikaciji zadnjega odmerka ali pa se ponovno odpre, lahko zdravljenje s tremi odmerki, kot je opisano zgoraj, še enkrat ponovite.

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

Način uporabe:

Le za intravensko uporabo.

Zdravilo Ibuprofen Gen.Orph aplicirajte v kratkih 15-minutnih infuzijah, najbolje nerazredčeno.

Celokupni injiciran volumen upoštevajte pri celokupnem dnevnem vnosu tekočin. Za navodila glede rokovanja z zdravilom pred dajanjem glejte poglavje 6.6.

4.3 Kontraindikacije

- Preobčutljivost na učinkovino ali katero koli pomožno snov, navedeno v poglavju 6.1.
- življenjsko nevarno vnetje;
- aktivna krvavitev, še posebno intrakranialna ali gastrointestinalna krvavitev;
- trombocitopenija ali motnje strjevanja krvi;
- pomembno zmanjšana ledvična funkcija;
- prirojena srčna napaka, pri kateri je odprt arteriozni duktus 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 Ibuprofen Gen.Orph je treba opraviti ustrezno ehokardiografsko preiskavo za določitev hemodinamično pomembnega odprtega arterioznega duktusa in izključitev pljučne hipertenzije ali od duktusa odvisne prirojene srčne napake.

Zaradi povečanja pljučnih in ledvičnih neželenih učinkov pri profilaktični uporabi v prvih treh dneh življenja (z začetkom šest ur po rojstvu) pri nedonošenčkih z gestacijsko starostjo manj kot 28 tednov, se zdravilo Ibuprofen Gen.Orph 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 inhalacije dušikovega(II) oksida. Če se med infundiranjem zdravila Ibuprofen Gen.Orph 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.

Ibuprofen kot nesteroidno protivnetno zdravilo (NSAID – non-steroidal anti-inflammatory drug) lahko prikrije običajne znake in simptome okužbe. Zdravilo Ibuprofen Gen.Orph je zato treba ob okužbi uporabljati previdno (glejte tudi poglavje 4.3).

Zdravilo Ibuprofen Gen.Orph v izogib ektravazacije in možnega posledičnega draženja tkiv aplicirajte previdno.

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

Ker ibuprofen lahko zmanjša očistek aminoglikozidov, je priporočljivo 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 NSAID so redko poročali o resnih kožnih reakcijah, pri čemer so bile nekatere od njih smrtne, vključno z eksfoliativnim dermatitisom, Stevens-Johnsonovim 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 izpuščaj in lezije na sluznicah, ali drugih znakov preobčutljivosti.

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

Natrij

To zdravilo vsebuje manj kot 1 mmol (23 mg) natrija na 2 ml, kar v bistvu pomeni „brez natrija“.

4.5 Medsebojno delovanje z drugimi zdravili in druge oblike interakcij

Sočasna uporaba zdravila Ibuprofen Gen.Orph ni priporočljiva z naslednjimi zdravili:

- diuretiki: ibuprofen lahko zmanjša učinek diuretikov; diuretiki lahko povečajo tveganje za nefrotoksičnost NSAID pri dehidriranih bolnikih;
- antikoagulant: ibuprofen lahko poveča učinek antikoagulantov in poveča nevarnost krvavitev;
- kortikosteroidi: ibuprofen lahko poveča nevarnost krvavitev iz prebavil;
- dušikov(II) oksid: ker obe zdravili zavirata trombocitno funkcijo, lahko teoretično kombinacija zdravil poveča nevarnost krvavitve;
- druga NSAID: sočasno jemanje več NSAID 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 Plodnost, nosečnost in dojenje

Navedba smiselno ni potrebna.

4.7 Vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja strojev

Navedba smiselno ni potrebna.

4.8 Neželeni učinki

Trenutno so na voljo podatki o približno 1 000 nedonošenčkih iz literature in kliničnih preskušanj z ibuprofenom. Vzročnost neželenih učinkov, o katerih so poročali pri nedonošenčkih, je težko oceniti, saj so lahko povezani s hemodinamskimi posledicami odprtega arterioznega duktusa in neposrednimi učinki ibuprofena.

Seznam neželenih učinkov

- Poročani neželeni učinki so razvrščeni v spodnji preglednici glede na klasifikacijo organskih sistemov MedDRA in pogostnosti. Pogostnost je opredeljena kot: zelo pogosti ($\geq 1/10$), pogosti ($\geq 1/100$ do $< 1/10$), občasni ($\geq 1/1\,000$ do $< 1/100$), redki ($\geq 1/10\,000$ do $< 1/1\,000$), zelo redki ($< 1/10\,000$), neznana pogostnost (ni mogoče oceniti iz razpoložljivih podatkov).

V razvrstitvah pogostnosti so neželeni učinki navedeni po padajoči resnosti.

Preglednica 1: Seznam neželenih učinkov v preglednici

Organski sistem	Pogostnost	Neželeni učinek
Bolezni krvi in limfatičnega sistema	Zelo pogosti	trombocitopenija, nevtropenija
Bolezni živčevja	Pogosti	intraventrikularna krvavitev, periventrikularna levkomalacija
Bolezni dihal, prsnega koša in mediastinalnega prostora	Zelo pogosti	bronhopulmonalna displazija
	Pogosti	krvavitev iz pljuč
	Občasni	hipoksemija
Bolezni prebavil	Pogosti	nekrotizirajoči enterokolitis,

		predrtje (perforacija) črevesja
	Občasni	krvavitev iz prebavil
	Neznana pogostnost	predrtje (perforacija) želodca
Bolezni kože in podkožja	Neznana pogostnost	akutna generalizirana eksantemska pustuloza (AGEP)
Bolezni sečil	Pogosti	oligurija, zastajanje tekočine, hematurija
	Občasni	akutna odpoved ledvic
Preiskave	Zelo pogosti	zvišane vrednosti kreatinina v krvi, znižane vrednosti natrija v krvi
<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 ibuprofen v prvih šestih urah življenja, se je pri treh 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 inhalaciji dušikovega(II) oksida. Iz obdobja trženja zdravila obstajajo tudi poročila o pljučni hipertenziji pri nedonošenčkih, ki so ibuprofen prejeli v okviru zdravljenja.

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, epileptični 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. Objavljena je bila le ena zabeležena smrt: pri 16-mesečnem otroku se je po prevelikem odmerku 469 mg/kg razvila apneja z epileptičnimi 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: C01 EB16

Ibuprofen je NSAID, ki deluje protivnetno, analgetično in antipiretično. Ibuprofen je racemat S(+) in R(-) enantiomerov. Študije *in vivo* in *in vitro* kažejo, da je za klinično učinkovitost odgovoren S(+) izomer. Ibuprofen je neselektivni inhibitor ciklooksigenaze, kar zmanjšuje sintezo prostaglandinov. Ker so prostaglandini odgovorni za vztrajanje odprtega arterioznega duktusa po rojstvu, je ta učinek zdravila glavni mehanizem delovanja ibuprofena pri tej indikaciji.

V študiji odgovora na odmerek ibuprofena pri 40 nedonošenčkih se je arteriozni duktus, pri shemi odmerjanja 10-5-5 mg/kg, zaprl pri 75 % (6/8) novorojenčkov z gestacijsko starostjo 27–29 tednov in pri 33 % (2/6) novorojenčkov z gestacijsko starostjo 24–26 tednov.

Profilaktična uporaba ibuprofena v prvih treh dneh življenja (začeta v prvih šestih 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, krvavitev iz dihal. Nasprotno pa je bila ob profilaktični uporabi ibuprofena manjša pogostnost neonatalne intraventrikularne krvavitve stopnje III–IV in manjša potreba po kirurški ligaciji odprtega arterioznega duktusa.

5.2 Farmakokinetične lastnosti

Porazdelitev

Čeprav obstaja v populaciji nedonošenčkov velika variabilnost, so izmerjene najvišje koncentracije okrog 35–40 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 rezidualna koncentracija 10–15 mg/l.

Plazemske koncentracije S-enantiomera so mnogo višje od koncentracij R-enantiomera, kar kaže na hitro kiralno inverzijo R-oblike 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.

Študije *in vitro* kažejo, da je, podobno kot drugi NSAID, 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.

Izločanje

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 enantiomerov se zvečuje z gestacijsko starostjo, vsaj v razponu od 24 do 28 tednov.

Farmakokinetično/farmakodinamično razmerje

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 tri odmerke ibuprofena, medtem ko se je po le enem odmerku ibuprofena koncentracija po 72 urah ponovno zvišala.

5.3 Predklinični podatki o varnosti

Razen podatkov, vključenih v drugih poglavjih povzetka glavnih značilnosti zdravila, ni predkliničnih podatkov, ki bi bili relevantni za klinično varnost. Z izjemo študije akutne toksičnosti, nadaljnje študije z ibuprofenom na mladičih živali niso bile izvedene.

6. FARMACEVTSKI PODATKI

6.1 Seznam pomožnih snovi

trometamol
natrijev klorid

natrijev hidroksid (za prilagoditev pH),
klorovodikova kislina (za prilagoditev pH)
voda za injekcije.

6.2 Inkompatibilnosti

Zdravila ne smemo mešati z drugimi zdravili, razen s tistimi, ki so omenjena v poglavju 6.6. Za razkuževanje vrata ampule se ne sme uporabljati kloroheksidina, ker ni združljiv z raztopino zdravila Ibuprofen Gen.Orph.

Raztopina zdravila Ibuprofen Gen.Orph ne sme priti v stik z nobeno kislo raztopino, kot so na primer nekateri antibiotiki ali diuretiki. Med aplikacijami posameznih zdravil je treba infuzijske sisteme sprati (glejte poglavje 6.6).

6.3 Rok uporabnosti

3 leti.

Zdravilo moramo uporabiti takoj po prvem odprtju, 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 Ibuprofen Gen.Orph je na voljo v škatlah s štirimi ampulami po 2 ml.

6.6 Posebni varnostni ukrepi za odstranjevanje in ravnanje z zdravilom

Kot vsa parenteralna zdravila je treba ampule zdravila Ibuprofen Gen.Orph pred uporabo pregledati glede prisotnosti delcev in neoporečnosti vsebnika. Ampule so namenjene le za enkratno uporabo, vse neporabljeno zdravilo je treba zavreči.

Za asepsu ampule pred uporabo se priporoča 60 % etanol ali 70 % izopropilalkohol.

Da bi se pri razkuževanju vrata ampule z antiseptikom izognili kakršni koli reakciji z raztopino zdravila Ibuprofen Gen.Orph, 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 0,9 % (9 mg/ml) raztopino natrijevega klorida za injiciranje ali 5 % (50 mg/ml) raztopino glukoze za injiciranje v embalaži, ki ne vsebuje PVC.

Celokupni injicirani volumen upoštevajte pri celokupnem dnevnem vnosu tekočin. Upoštevati je treba 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.

Pred vsako aplikacijo zdravila Ibuprofen Gen.Orph, v izogib stika s kislimi raztopinami, spirajte infuzijski sistem 15 minut 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.

Po odprtju ampule vse neuporabljeno zdravilo zavržite.

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

7. IMETNIK DOVOLJENJA ZA PROMET

Gen.Orph
185 Bureaux de la Colline
92213 Saint Cloud Cedex
Francija

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

EU/1/23/1791/001

9. DATUM PRIDOBITVE/PODALJŠANJA DOVOLJENJA ZA PROMET

Datum pridobitve dovoljenja za promet: 16. februar 2024

10. DATUM ZADNJE REVIZIJE BESEDILA

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

PRILOGA II

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

A. PROIZVAJALEC ZDRAVILA, ODGOVOREN ZA SPROŠČANJE SERIJ

Ime in naslov proizvajalca, odgovornega za sproščanje serij

Haupt Pharma
1 rue Comte de Sinard
26250 Livron-sur-Drôme
Francija

B. POGOJI ALI OMEJITVE GLEDE OSKRBE IN UPORABE

Predpisovanje in izdaja zdravila je le na recept 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)**

Zahteve glede predložitve PSUR za to zdravilo so določene v seznamu referenčnih datumov EU (seznamu EURD), opredeljenem v členu 107c(7) Direktive 2001/83/ES, in vseh kasnejših posodobitvah, objavljenih na evropskem spletnem portalu o zdravilih.

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

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

Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom bo izvedel zahtevane farmakovigilančne aktivnosti in ukrepe, podrobno opisane v sprejetem RMP, predloženem v modulu 1.8.2 dovoljenja za promet z zdravilom, in vseh nadaljnjih sprejetih posodobitvah RMP.

Posodobljen RMP je treba predložiti:

- na zahtevo Evropske agencije za zdravila;
- ob vsakršni spremembi sistema za obvladovanje tveganj, zlasti kadar je tovrstna sprememba posledica prejema novih informacij, ki lahko privedejo do znatne spremembe razmerja med koristmi in tveganji, ali kadar je ta sprememba posledica tega, da je bil dosežen pomemben mejnik (farmakovigilančni ali povezan z zmanjševanjem tveganja).

PRILOGA III
OZNAČEVANJE IN NAVODILO ZA UPORABO

A. OZNAČEVANJE

PODATKI NA ZUNANJI OVOJNINI**ZUNANJA ŠKATLA****1. IME ZDRAVILA**

Ibuprofen Gen.Orph 5 mg/ml raztopina za injiciranje
ibuprofen

2. NAVEDBA ENE ALI VEČ ZDRAVILNIH UČINKOVIN

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

3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI

Pomožne snovi: trometamol, natrijev klorid, natrijev hidroksid, klorovodikova kislina, voda za injekcije.

4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA

raztopina za injiciranje
4 x 2 ml ampula

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

11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Gen.Orph
185 Bureaux de la Colline
92213 Saint Cloud Cedex
Francija

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

EU/1/23/1791/001

13. ŠTEVILKA SERIJE

Številka serije

14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA

15. NAVODILA ZA UPORABO

16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI

Sprejeta je utemeljitev, da Braillova pisava ni potrebna.

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

Ibuprofen Gen.Orph 5 mg/ml raztopina za injiciranje
ibuprofen
i.v. uporaba

2. POSTOPEK UPORABE

Glejte navodilo za uporabo.

3. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

Uporabno do:

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

Ibuprofen Gen.Orph 5 mg/ml raztopina za injiciranje ibuprofen

Pred začetkom jemanja zdravila natančno preberite navodilo, ker vsebuje za vas pomembne podatke!

- Navodilo shranite. Morda ga boste želeli ponovno prebrati.
- Če imate dodatna vprašanja, se posvetujte z zdravnikom, farmacevtom ali medicinsko sestro.
- Če opazite kateri koli neželeni učinek, se posvetujte z zdravnikom, farmacevtom ali medicinsko sestro. Posvetujte se tudi, če opazite katere koli neželene učinke, ki niso navedeni v tem navodilu. Glejte poglavje 4.

Kaj vsebuje navodilo

1. Kaj je zdravilo Ibuprofen Gen.Orph in za kaj ga uporabljamo
2. Kaj morate vedeti, preden boste vzeli zdravilo Ibuprofen Gen.Orph
3. Kako jemati zdravilo Ibuprofen Gen.Orph
4. Možni neželeni učinki
5. Kako shranjevati zdravilo Ibuprofen Gen.Orph
6. Vsebina pakiranja in dodatne informacije

1. Kaj je zdravilo Ibuprofen Gen.Orph 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 preostalem delu telesa.

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

Zdravilo Ibuprofen Gen.Orph, dano vašemu otroku, lahko pomaga pri zapiranju arterioznega duktusa.

Učinkovina v zdravilu Ibuprofen Gen.Orph je ibuprofen. Zdravilo Ibuprofen Gen.Orph zapre arteriozni duktus z zaviranjem sinteze prostaglandinov, v telesu vašega otroka normalno prisotnih kemičnih snovi, ki vzdržujejo arteriozni duktus odprt.

2. Kaj morate vedeti, preden boste vzeli zdravilo Ibuprofen Gen.Orph

Zdravilo Ibuprofen Gen.Orph bo vaš otrok prejel samo na posebnem intenzivnem neonatalnem oddelku. Dal mu ga bo usposobljen zdravstveni delavec.

Zdravila Ibuprofen Gen.Orph ne uporabljajte:

- če je vaš otrok alergičen (preobčutljiv) na ibuprofen ali katerokoli sestavino zdravila Ibuprofen Gen.Orph;
- če ima vaš otrok življenjsko nevarno okužbo, ki ni bila zdravljena;
- če vaš otrok krvavi, še posebno če je krvavitev v lobanji ali črevesju;
- 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 drugo srčno napako, ki zahteva odprt arteriozni duktus za zadostno cirkulacijo krvi po telesu;
- če vaš otrok ima ali sumijo, da ima, določene težave s črevesjem (bolezen, ki se imenuje nekrotizantni enterokolitis).

Opozorila in previdnostni ukrepi

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

Druga zdravila in zdravilo Ibuprofen Gen.Orph

Obvestite zdravnika ali farmacevta, če vaš otrok jemlje, je pred kratkim jemal ali pa bo morda začel jemati katerokoli drugo zdravilo.

Nekatera zdravila lahko v kombinaciji z zdravilom Ibuprofen Gen.Orph 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.
- vaš otrok lahko prejema druga nesteroidna protivnetna zdravila (NSAID): sočasno jemanje več NSAID ni priporočljivo zaradi povečane nevarnosti neželenih učinkov;
- mogoče bodo dali vašemu otroku aminozide (skupina antibiotikov) za zdravljenje okužbe. Ibuprofen lahko zviša njihove koncentracije v krvi in tako zveča tveganje toksičnosti za ledvice in ušesa.

Zdravilo Ibuprofen Gen.Orph vsebuje natrij.

To zdravilo vsebuje manj kot 1 mmol (23 mg) natrija na 2 ml, kar v bistvu pomeni „brez natrija“.

3. Kako jemati zdravilo Ibuprofen Gen.Orph

Zdravilo Ibuprofen Gen.Orph bo vaš otrok prejel samo na posebnem intenzivnem neonatalnem oddelku. Dal mu ga bo usposobljeni zdravstveni delavec.

Zdravljenje z zdravilom Ibuprofen Gen.Orph sestoji iz treh intravenskih injekcij zdravila Ibuprofen Gen.Orph, 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.

Izračunani odmerek bo prejel v obliki 15-minutne intravenske infuzije.

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

Če po drugem zdravljenju arteriozni duktus še vedno ni zaprt, lahko zdravnik predlaga operacijo.

Če imate dodatna vprašanja o uporabi zdravila, se posvetujte z zdravnikom svojega otroka ali farmacevtom.

4. Možni neželeni učinki

Kot vsa zdravila ima lahko tudi to zdravilo 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.

Možni neželeni učinki so navedeni spodaj.

Zelo pogosti (pojavijo se lahko pri več kot 1 od 10 bolnikov):

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

Pogosti (pojavijo se lahko pri največ 1 od 10 bolnikov)

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

Občasni (pojavijo se lahko pri do 1 od 100 bolnikov)

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

Neznana pogostnost (ni mogoče oceniti iz razpoložljivih podatkov)

- predrtje (perforacija) želodca,
- rdeč, luskast razširjen 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 Ibuprofen Gen.Orph in takoj poiščite zdravniško pomoč. Glejte tudi poglavje 2.

Poročanje o neželenih učinkih

Če opazite katerega koli izmed neželenih učinkov, se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom. Posvetujte se tudi, če opazite katere koli neželene učinke, ki niso navedeni v tem navodilu. O neželenih učinkih lahko poročate tudi neposredno na nacionalni center za poročanje, ki je naveden v [Prilogi V](#). S tem ko poročate o neželenih učinkih, lahko prispevate k zagotovitvi več informacij o varnosti tega zdravila.

5. Kako shranjevati zdravilo Ibuprofen Gen.Orph

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

Tega zdravila ne smete uporabljati po datumu izteka roka uporabnosti, ki je naveden na nalepki poleg oznake „Uporabno do“. Datum izteka roka uporabnosti se nanaša na zadnji dan navedenega meseca.

Za shranjevanje zdravila niso potrebna posebna navodila.

Zdravilo Ibuprofen Gen.Orph morate uporabiti takoj po odprtju.

Zdravila ne uporabljajte, če opazite vidne znake kvarjenja raztopine.

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

6. Vsebina pakiranja in dodatne informacije

Kaj vsebuje zdravilo Ibuprofen Gen.Orph

- Učinkovina je ibuprofen. En ml vsebuje 5 mg ibuprofena. Ena ampula z 2 ml vsebuje 10 mg ibuprofena.
- Druge sestavine zdravil (pomožne snovi) so trometamol, natrijev klorid, natrijev hidroksid (za uravnavanje pH), klorovodikova kislina (za uravnavanje pH) in voda za injekcije. Glejte poglavje 2. Zdravilo Ibuprofen Gen.Orph vsebuje natrij.

Izgled zdravila Ibuprofen Gen.Orph in vsebina pakiranja

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

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

Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom

Gen.Orph
185 Bureaux de la Colline
92213 Saint Cloud Cedex
Francija

Izdellovalec

Haupt Pharma
1 rue Comte de Sinard
26250 Livron-sur-Drôme
Francija

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

België/ Belgique/ Belgien

Gen.Orph
Tél/Tel: +32 (0)496 85 87 49
E-naslov: reg@studiopharma.be

Litva

Gen.Orph
Tel.: +33 (0)1 47 71 04 50
E-naslov: contact@gen-orph.com

България

Диакомерс ЕООД
Тел.: +359 2 807 50 00
E-naslov: diacommerce@diacommerce.bg

Luksemburg (LU)

Gen.Orph
Tél/Tel: +32 (0)496 85 87 49
E-naslov: reg@studiopharma.be

Česká republika

Gen. Orph
Tel.: +33 (0)1 47 71 04 50
E-naslov: contact@gen-orph.com

Danska

Gen.Orph
Tel.: +46 (0)8 21 54 45
E-naslov: pharmacovigilance.SE@propharmagroup.com

Nemčija

Gen.Orph
Tel.: +49 30 8560687897
E-naslov: pharmacovigilance.DE@propharmagroup.com

Estonija

Gen.Orph
Tel.: +33 (0)1 47 71 04 50
E-naslov: contact@gen-orph.com

Ελλάδα

Gen.Orph
Τηλ: +33 (0)1 47 71 04 50
E-naslov: contact@gen-orph.com

Španija

Biojam España, S.L.
Tel.: +34 683 13 71 84
E-naslov: drugsafety.es@phagecon.pt

Francija

Gen.Orph
Tel.: +33 (0)1 47 71 04 50
E-naslov: contact@gen-orph.com

Hrvaška

Gen.Orph
Tel.: +33 (0)1 47 71 04 50
E-naslov: contact@gen-orph.com

Irska

Gen.Orph
Tel.: +33 (0)1 47 71 04 50
E-naslov: contact@gen-orph.com

Islandija

Gen.Orph
Tel.: +33 (0)1 47 71 04 50
E-naslov: contact@gen-orph.com

Italija

Biovalley Investments Partner s.p.a.
Tel: +39 040 899 2219

Madžarska

Gen.Orph
Telefon: +33 (0)1 47 71 04 50
E-naslov: contact@gen-orph.com

Malta

Gen.Orph
Tel.: +33 (0)1 47 71 04 50
E-naslov: contact@gen-orph.com

Nizozemska

Gen.Orph
Tel.: +32 (0)496 85 87 49
E-naslov: reg@studiopharma.be

Norveška

Gen.Orph
Tel.: +46 (0)8 21 54 45
E-naslov: pharmacovigilance.SE@propharmagroup.com

Avstrija

Gen.Orph
Telefon: +33 (0)1 47 71 04 50
E-naslov: contact@gen-orph.com

Poljska

Gen.Orph
Telefon: +33 (0)1 47 71 04 50
E-naslov: contact@gen-orph.com

Portugalska

Biojam, S.A.
Tel.: +351 212 697 910
E-naslov: farmacovigilancia@phagecon.pt

Romunija

Gen.Orph
Tel.: +33 (0)1 47 71 04 50
E-naslov: contact@gen-orph.com

Slovenija

Gen.Orph
Tel.: +33 (0)1 47 71 04 50
E-naslov: contact@gen-orph.com

Slovaška

Gen.Orph
Tel.: +33 (0)1 47 71 04 50
E-naslov: contact@gen-orph.com

Suomi/ Finska

Gen.Orph
Tel.: +46 (0)8 21 54 45

E-naslov: info@biovalleyinvestmentspartner.it

E-naslov: pharmacovigilance.SE@propharmagroup.com

Κύπρος

Gen.Orph

Tel.: +33 (0)1 47 71 04 50

E-naslov: contact@gen-orph.com

Švedska

Gen.Orph

Tel.: +46 (0)8 21 54 45

E-pošta: pharmacovigilance.SE@propharmagroup.com

Latvija

Gen.Orph

Tel.: +33 (0)1 47 71 04 50

E-naslov: contact@gen-orph.com

Združeno kraljestvo

Gen.Orph

Tel.: +33 (0)1 47 71 04 50

E-naslov: contact@gen-orph.com

Navodilo je bilo nazadnje revidirano dne

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

<----->

Naslednje informacije so namenjene samo zdravstvenemu osebju:

Kot vsa parenteralna zdravila je treba ampule zdravila Ibuprofen Gen.Orph pred uporabo pregledati glede prisotnosti delcev in neoporečnosti vsebnika. Ampule so namenjene le za enkratno uporabo, vse neporabljeno zdravilo je treba zavreči.

Odmerjanje in način uporabe (glejte tudi poglavje 3)

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

Zdravljenje z zdravilom Ibuprofen Gen.Orph sestoji iz treh intravenskih odmerkov, apliciranih v 24-urnih intervalih.

Odmerek ibuprofena se prilagaja glede na telesno maso:

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

V primeru, da se arteriozni duktus ne zapre 48 ur po aplikaciji zadnjega odmerka ali pa se ponovno odpre, lahko zdravljenje s tremi odmerki, 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 Ibuprofen Gen.Orph aplicirajte v kratkih 15-minutnih infuzijah, najbolje nerazredčeno.

Dajanje se lahko olajša z uporabo infuzijske črpalke.

Če je potrebno, lahko prilagodite volumen z 0,9 % raztopino (9 mg/ml) natrijevega klorida za injiciranje ali 5 % raztopino (50 mg/ml) glukoze za injiciranje v embalaži, ki ne vsebuje PVC.

Neuporabljeno raztopino zavrzite.

Celokupni injicirani volumen upoštevajte pri celokupnem dnevnem vnosu tekočin. Upoštevati je treba 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 Ibuprofen Gen.Orph. Zato se za asepsu ampule pred uporabo priporoča 60 % etanol ali 70 % izopropilalkohol.

Da bi se izognili kakršni koli reakciji z raztopino zdravila Ibuprofen Gen.Orph, 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 embalaži, ki ne vsebuje PVC.

V izogib pomembnim spremembam pH zaradi prisotnosti kislih zdravil, ki bi lahko ostali v infuzijskih sistemih, je treba te pred aplikacijo zdravila Ibuprofen Gen.Orph 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 v embalaži, ki ne vsebuje PVC.