

BILAGA I
PRODUKTRESUMÉ

1. LÄKEMEDELETS NAMN

Ibuprofen Gen.Orph 5 mg/ml injektionsvätska, lösning

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

Varje ml av lösningen innehåller 5 mg ibuprofen.

Varje ampull à 2 ml innehåller 10 mg ibuprofen.

För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1.

3. LÄKEMEDELSFORM

Injektionsvätska, lösning

Klar, färglös till svagt gulaktig lösning.

pH ligger mellan 7,5 och 8,5 och osmolaliteten mellan 280 och 320 mOsm/kg.

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

Behandling av en hemodynamisk signifikant öppetstående ductus arteriosus hos prematura nyfödda spädbarn med en gestationsålder under 34 veckor.

4.2 Dosering och administreringssätt

Behandling med Ibuprofen Gen.Orph ska endast utföras på en neonatal intensivvårdsavdelning under uppsikt av en erfaren neonatolog.

Dosering

En behandling definieras som tre intravenösa injektioner av Ibuprofen Gen.Orph givna med 24 timmars mellanrum. Den första injektionen bör ges efter de första 6 levnadstimmarna.

Dosen justeras med avseende på kroppsvikt enligt följande:

- Första injektionen: 10 mg/kg.
- Andra och tredje injektionen: 5 mg/kg.

Om anuri eller manifest oliguri inträffar efter den första eller andra dosen ska inte nästa dos ges förrän urinutsöndringen har återgått till normala nivåer.

Om *ductus arteriosus* inte sluts 48 timmar efter den sista injektionen eller om den öppnas igen kan ännu en behandling på tre doser ges.

Om tillståndet är oförändrat efter den andra behandlingen kan operation av öppetstående *ductus arteriosus* vara nödvändig.

Administreringssätt:

Endast för intravenös användning.

Ibuprofen Gen.Orph bör administreras som en kort infusion under en 15-minutersperiod, helst outspädd.

Den totala volymen av injicerad lösning bör tas med i beräkningen av den totala dagliga vätskevolym som administreras. Anvisningar om hantering av läkemedlet före administrering finns i avsnitt 6.6.

4.3 Kontraindikationer

- Överkänslighet mot den aktiva substansen eller mot något hjälpämne som anges i avsnitt 6.1;
- Livshotande infektion;
- Aktiv blödning, särskilt intrakraniell eller gastrointestinal blödning;
- Trombocytopeni eller koagulationsdefekter;
- Signifikant nedsättning av njurfunktion;
- Kongenital hjärtsjukdom i vilken ductus arteriosus måste vara öppet för att tillräckligt pulmonalt och systemiskt blodflöde ska kunna upprätthållas (t.ex. pulmonal atresi, allvarlig Fallots tetrad, allvarlig aortakoarktation);
- Känd eller misstänkt nekrotiserande enterokolit;

4.4 Varningar och försiktighet

Innan administrering av Ibuprofen Gen.Orph bör en ekokardiografisk undersökning göras för att detektera en hemodynamisk signifikant öppetstående *ductus arteriosus* och för att exkludera pulmonal hypertension och ductusberoende kongenital hjärtsjukdom.

Eftersom profylaktisk användning under de första tre dagarna efter födseln (med början inom 6 timmar efter födseln) hos prematura nyfödda spädbarn med en gestationsålder på under 28 veckor associerades med en ökning av pulmonala och renala biverkningar, bör inte Ibuprofen Gen.Orph användas profylaktiskt vid någon gestationsålder (se avsnitt 4.8 och 5.1). Framför allt rapporterades allvarlig hypoxemi med pulmonal hypertension hos tre nyfödda inom en timme efter att den första infusionen påbörjats. Detta gick tillbaka inom 30 minuter efter påbörjad inhalering av kväveoxid. Om hypoxemi uppkommer under eller efter infusion av Ibuprofen Gen.Orph, bör noggrann uppmärksamhet ägnas åt lungtrycket.

Eftersom ibuprofen har visat sig förskjuta bilirubin från dess bindningställe på albumin *in vitro*, kan risken för bilirubin-encefalopati hos prematura nyfödda spädbarn öka (se avsnitt 5.2). Ibuprofen bör därför inte användas till spädbarn med markant förhöjd bilirubinkoncentration.

Då ibuprofen är ett icke-steroidalt antiinflammatoriskt läkemedel (NSAID) kan det maskera vanliga tecken och symtom på infektion. Ibuprofen Gen.Orph måste därför användas med försiktighet vid samtidig infektion (se även avsnitt 4.3).

Ibuprofen Gen.Orph bör administreras med försiktighet för att undvika extravasation samt eventuell påföljande irritation i vävnader.

Eftersom ibuprofen kan inhibera aggregeringen av trombocyterna bör prematura nyfödda barn övervakas med hänsyn till blödningsrisken.

Eftersom ibuprofen kan minska clearance av aminoglykosider, är noggrann övervakning av serumnivån av dessa rekommenderad vid samtidig administrering av ibuprofen.

Noggrann monitorering av både renala och gastrointestinala funktioner rekommenderas.

Allvarliga hudreaktioner

Allvarliga hudreaktioner, varav vissa livshotande, inräknat exfoliativ dermatit, Stevens-Johnsons syndrom och toxisk epidermal nekrolis har rapporterats i sällsynta fall vid användning av NSAID preparat (se avsnitt 4.8). Patienter verkar löpa störst risk för dessa reaktioner tidigt under

behandlingen, då reaktionen oftast uppträder inom behandlingens första månad. Akut generaliserad exantematös pustulos (AGEP) har rapporterats i samband med läkemedel som innehåller ibuprofen. Behandling med ibuprofen ska avslutas vid första tecken och symtom på allvarliga hudreaktioner, såsom hudutslag, sår på slemhinnor eller något annat tecken på överkänslighet.

Det har visat sig att stängningsfrekvensen av *ductus arteriosus* hos prematura nyfödda spädbarn med en gestationsålder under 27 veckor är låg (33–50 %) vid rekommenderade dosregimer (se avsnitt 5.1).

Natrium

Detta läkemedel innehåller mindre än 1 mmol natrium (23 mg) per 2 ml, dvs. är näst intill ”natriumfritt”.

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Användning av Ibuprofen Gen.Orph samtidigt med följande läkemedel rekommenderas inte:

- diuretika: ibuprofen kan reducera effekten av diuretika; diuretika kan öka risken för nefrotoxicitet av NSAID hos dehydrerade patienter.
- antikoagulantia: ibuprofen kan öka effekten av antikoagulantia och öka risken för blödning.
- kortikosteroider: ibuprofen kan öka risken för gastrointestinal blödning.
- kväveoxid: eftersom båda de medicinska produkterna inhiberar funktionen av blodplättar kan kombinationen av dessa i teorin öka risken för blödning.
- andra NSAID: samtidig användning av mer än ett NSAID bör undvikas på grund av den ökade risken för biverkningar.
- aminoglykosider: eftersom ibuprofen kan minska clearance av aminoglykosider kan samtidig administrering öka risken för nefrotoxicitet och ototoxicitet (se avsnitt 4.4).

4.6 Fertilitet, graviditet och amning

Ej relevant.

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Ej relevant.

4.8 Biverkningar

I dag finns data tillgängliga från ungefär 1 000 prematura barn både från litteraturen och från kliniska studier med ibuprofen. Orsakssambandet mellan rapporterade biverkningar och Ibuprofen Gen.Orph är svårbedömt då dessa kan vara relaterade till både hemodynamiska konsekvenser av öppetstående *ductus arteriosus* och direkta effekter av ibuprofen.

Sammanfattning av biverkningar i tabellform

- Rapporterade biverkningar finns listade i tabellen nedan enligt MedDRA:s klassificering av frekvens och organklass. Frekvenserna definieras som: mycket vanliga ($\geq 1/10$), vanliga ($\geq 1/100$, $< 1/10$), mindre vanliga ($\geq 1/1\,000$, $< 1/100$), sällsynta ($\geq 1/10\,000$, $< 1/1\,000$), mycket sällsynta ($< 1/10\,000$) och ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data).

Biverkningarna presenteras inom varje frekvensområde efter fallande allvarlighetsgrad.

Tabell 1. Sammanfattning av biverkningar i tabellform

Organsystemklass (SOC)	Frekvens	Biverkning
Blodet och lymfsystemet	Mycket vanliga:	Trombocytopeni, Neutropeni

Centrala och perifera nervsystemet	Vanliga:	Intraventrikulär blödning, Periventrikulär leukomalasi
Andningsvägar bröstorg och mediastinum	Mycket vanliga:	Bronkopulmonal dysplasi*
	Vanliga:	Pulmonal blödning
	Mindre vanliga:	Hypoxemi*
Magtarmkanalen	Vanliga:	Nekrotiserande enterokolit, intestinal perforering
	Mindre vanliga:	Gastrointestinal blödning
	Ingen känd frekvens:	Ventrikelperforation
Hud och subkutan vävnad	Ingen känd frekvens:	Akut generaliserad exantematös pustulos (AGEP)
Njurar och urinvägar	Vanliga:	Oliguri, vätskeretention Hematuri
	Mindre vanliga:	Akut njursvikt
Undersökningar	Mycket vanliga:	Ökat kreatinin i blodet, minskat natrium i blodet
*se nedan		

I en kurativ klinisk studie med 175 prematura nyfödda spädbarn med en gestationsålder under 35 veckor var förekomsten av bronkopulmonal dysplasi vid en ålder på 36 veckors efter befruktning 13/81 (16 %) för indometacin jämfört med 23/94 (24 %) för ibuprofen.

I en klinisk studie där ibuprofen administrerades profylaktiskt inom loppet av de första 6 timmarna efter födseln, rapporterades allvarlig hypoxemi med pulmonal hypertension hos 3 nyfödda spädbarn med en gestationsålder under 28 veckor. Detta inträffade inom en timme efter den första infusionen och gick tillbaka inom 30 min efter påbörjad inhalering av kväveoxid. Det har även inkommit rapporter efter godkännandet för försäljning om pulmonal hypertension när ibuprofen administrerades till prematura, nyfödda spädbarn i ett behandlingssammanhang.

Rapportering av misstänkta biverkningar

Det är viktigt att rapportera misstänkta biverkningar efter att läkemedlet godkänts. Det gör det möjligt att kontinuerligt övervaka läkemedlets nytta-riskförhållande. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning via [det nationella rapporteringssystemet listat i bilaga V](#).

4.9 Överdoser

Inga fall av överdosering har rapporterats med intravenös ibuprofen hos prematura nyfödda spädbarn.

Överdoser har emellertid beskrivits hos spädbarn och barn som har administrerats oral ibuprofen: CNS-depression, kramper, gastrointestinala störningar, bradykardi, hypotension, apné, onormal renal funktion och hematuri har observerats.

Det har rapporterats att kraftig överdosering (upp till mer än 1 000 mg/kg) inducerar koma, metabolisk acidos och övergående njursvikt. Alla patienterna återhämtade sig med standardbehandling. Endast ett registrerat dödsfall har publicerats: efter en överdos på 469 mg/kg, utvecklade ett 16 månader gammalt barn en apnéisk episod med anfall och fatal aspirationspneumoni.

Behandlingen av ibuprofenöverdoser är huvudsakligen symtomatisk.

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: Andra preparat för hjärtbehandling, ATC-kod: C01 EB16

Ibuprofen är en NSAID med antiinflammatorisk, analgetisk och antipyretisk effekt. Ibuprofen är en racemisk blandning av S (+) och R (-) enantiomerer. *In vivo* och *in vitro* studier indikerar att S(+)-isomeren är ansvarig för den kliniska effekten. Ibuprofen är en icke-selektiv inhibitor av cyklooxygenas, vilket leder till en reducerad syntes av prostaglandiner.

Eftersom prostaglandiner är involverade i öppethållandet av *ductus arteriosus* efter födseln tror man att denna effekt är den huvudsakliga verkningsmekanismen för ibuprofen vid denna indikation.

I en dos-responsstudie med ibuprofen hos 40 prematura nyfödda spädbarn var stängningshastigheten av *ductus arteriosus* associerad med 10–5-5 mg/kg-dosregimen, 75 % (6/8) hos nyfödda med en gestationsålder på 27–29 veckor och 33 % (2/6) hos nyfödda med en gestationsålder på 24–26 veckor.

Profylaktisk användning av ibuprofen under de första tre dagarna efter födseln (med början inom de första 6 timmarna efter födseln) hos prematura nyfödda spädbarn med en gestationsålder under 28 veckor associerades med en ökad incidens av njursvikt och pulmonala biverkningar inklusive hypoxi, pulmonal hypertension, pulmonal blödning, jämfört med kurativ användning. Däremot var incidensen av neonatal grad III-IV intraventrikulär blödning och kirurgisk ligering associerad med profylaktisk användning av ibuprofen lägre.

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Distribution

Trots att en stor variabilitet har observerats i den prematura populationen, har maximala plasmakoncentrationer uppmätts till 35–40 mg/l efter en initial bolusdos på 10 mg/kg och likaså efter den sista underhållsdosen, oavsett gestationsålder och postnatal ålder. Residuala koncentrationer ligger runt 10–15 mg/l 24 timmar efter den sista dosen på 5 mg/kg.

Plasmakoncentrationerna för S-enantiomeren är mycket högre än de för R-enantiomeren. Detta återspeglar en snabb kiral inversion från R- till S-form i motsvarande förhållande som hos vuxna (ungefär 60 %).

Den synbara distributionsvolymen är i genomsnitt 200 ml/kg (62 till 350 enligt olika studier). Den centrala distributionsvolymen kan bero på status på ductus och minskar allteftersom ductus stänger.

In vitro-studier pekar på att ibuprofen, i likhet med andra NSAID, är starkt bundet till plasmaalbumin. Detta tycks dock vara signifikant lägre (95 %) jämfört med plasma hos vuxna (99 %). Ibuprofen konkurrerar med bilirubin om bindningen till albumin i serumet hos nyfödda spädbarn. Följaktligen kan den fria fraktionen bilirubin öka vid höga koncentrationer av ibuprofen.

Elimination

Eliminationshastigheten är markant lägre än hos äldre barn och vuxna, halveringstiden för elimination uppskattas till ca 30 timmar (16–43). Clearance för de båda enantiomererna ökar med gestationsålder, åtminstone i perioden 24–28 veckor.

Farmakokinetiskt/farmakodynamiskt förhållande

Hos prematura nyfödda reducerar ibuprofen plasmakoncentrationerna av prostaglandiner och dess metaboliter signifikant, speciellt PGE2 och 6-keto-PGF-1-alfa. Nivåerna höll sig låga i upp till 72 timmar hos nyfödda som fick tre doser ibuprofen. Efter endast en dos ibuprofen observerades en ökning av koncentrationerna vid 72 timmar.

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

Det finns inga prekliniska data av relevans för säkerhetsbedömningen, utöver vad som redan har beaktats i produktresumé. Med undantag av en studie om akut toxicitet har inga ytterligare studier med ibuprofen gjorts på unga djur.

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Trometamol
Natriumklorid
Natriumhydroxid (för korrigering av pH),
Saltsyra (för korrigering av pH)
Vatten för injektionsvätskor.

6.2 Inkompatibiliteter

Detta läkemedel får inte blandas med andra läkemedel förutom de som nämns under avsnitt 6.6.
Klorhexidin ska inte användas som desinfektion av ampullhalsen eftersom det inte är kompatibelt med Ibuprofen Gen.Orph-lösningen.

Ibuprofen Gen.Orph-lösning får inte komma i kontakt med några sura lösningar såsom vissa typer av antibiotika eller diuretika. Infusionsslangen måste rengöras mellan administrering av olika produkter (se avsnitt 6.6).

6.3 Hållbarhet

3 år.
För att undvika eventuell mikrobiologisk kontaminering, bör produkten användas omedelbart efter öppnandet.

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Inga särskilda förvaringsanvisningar.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

2 ml lösning i en färglös ampull av typ 1-glas.

Ibuprofen Gen.Orph levereras i förpackningar om 4 x 2 ml-ampuller.

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion och övrig hantering

Som för alla parenterala läkemedel bör ampullerna med Ibuprofen Gen.Orph inspekteras visuellt med avseende på partiklar innan användning. Kontrollera också att förpackningen inte är skadad. Ampullerna är endast avsedda för engångsbruk, och oanvänd lösning måste kasseras.

För desinfektion av ampullen före användning rekommenderas 60-procentig etanol- eller 70-procentig isopropylalkohol.

Då ampullen har desinfekterats ska den, för att motverka interaktion med Ibuprofen Gen.Orph-lösningen, vara fullständigt torr innan den används.

Den volym som ska ges till spädbarnet bestäms utifrån kroppsvikt och injiceras intravenöst som en kort infusion under en 15-minutersperiod, helst utspädd.

Endast natriumklorid 9 mg/ml (0,9 %) injektionsvätska, lösning, eller glukos 50 mg/ml (5 %) lösning i en PVC-fri påse får användas för justering av injektionsvolymen.

Den totala volymen av lösningen som injiceras till prematura spädbarn bör tas med i beräkningen av den totala dagliga vätskevolym som administreras. På första dagen efter födseln bör vanligtvis den

maximala volymen vara 80 ml/kg/dag. Volymen bör sedan ökas progressivt under de följande 1–2 veckorna (ungefär 20 ml/kg födelsevikt/dag) upp till en maximal volym på 180 ml/kg födelsevikt/dag.

För att undvika kontakt med sura medicinska produkter måste infusionsslangen rengöras i 15 minuter innan och efter administrering av Ibuprofen Gen.Orph, med 1,5–2 ml av natriumklorid 9 mg/ml (0,9 %) injektionsvätska, lösning, eller glukos 50 mg/ml (5 %) lösning i en PVC-fri påse.

När ampullen väl har öppnats ska oanvänd lösning kasseras.

Ej använt läkemedel och avfall skall kasseras enligt gällande anvisningar.

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

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

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

EU/1/23/1791/001

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

Datum för första godkännande: 16 februari 2024

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

Detaljerad information om detta läkemedel finns på Europeiska läkemedelsmyndighetens webbplats <http://www.ema.europa.eu>.

BILAGA II

- A. TILLVERKARE SOM ANSVARAR FÖR FRISLÄPPANDE
AV TILLVERKNINGSSATS**
- B. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR FÖR TILLHANDAHÅLLANDE
OCH ANVÄNDNING**
- C. ÖVRIGA VILLKOR OCH KRAV FÖR GODKÄNNANDET FÖR
FÖRSÄLJNING**
- D. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR AVSEENDE EN SÄKER OCH
EFFEKTIV ANVÄNDNING AV LÄKEMEDLET**

A. TILLVERKARE SOM ANSVARAR FÖR FRISLÄPPANDE AV TILLVERKNINGSSATS

Namn och adress till tillverkare som ansvarar för frisläppande av tillverkningsats

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

B. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR FÖR TILLHANDAHÅLLANDE OCH ANVÄNDNING

Läkemedel som med begränsningar lämnas ut mot recept (se bilaga I: Produktresumé, avsnitt 4.2).

C. ÖVRIGA VILLKOR OCH KRAV FÖR GODKÄNNANDET FÖR FÖRSÄLJNING

• Periodiska säkerhetsrapporter

Kraven för att lämna in periodiska säkerhetsrapporter för detta läkemedel anges i den förteckning över referensdatum för unionen (EURD-listan) som föreskrivs i artikel 107c.7 i direktiv 2001/83/EG och eventuella uppdateringar och som offentliggörs på webbplatsen för europeiska läkemedel.

D. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR AVSEENDE EN SÄKER OCH EFFEKTIV ANVÄNDNING AV LÄKEMEDLET

• Riskhanteringsplan

Innehavaren av godkännandet för försäljning ska genomföra de erforderliga aktiviteter och åtgärder avseende farmakovigilans som finns beskrivna i den överenskomna riskhanteringsplanen (Risk Management Plan, RMP) som finns i modul 1.8.2 i godkännandet för försäljning samt eventuella efterföljande överenskomna uppdateringar av riskhanteringsplanen.

En uppdaterad riskhanteringsplan ska lämnas in

- på begäran av Europeiska läkemedelsmyndigheten,
- när riskhanteringssystemet ändras, särskilt efter att ny information framkommit som kan leda till betydande ändringar i läkemedlets nytta-riskprofil eller efter att en viktig milstolpe (för farmakovigilans eller riskminimering) har nåtts.

BILAGA III
MÄRKNING OCH BIPACKSEDEL

A. MÄRKNING

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN**YTTERKARTONG****1. LÄKEMEDELETS NAMN**

Ibuprofen Gen.Orph 5 mg/ml injektionsvätska, lösning
Ibuprofen

2. DEKLARATION AV AKTIVT(A) INNEHÅLLSÄMNE(N)

Varje ml innehåller 5 mg ibuprofen.
Varje ampull à 2 ml innehåller 10 mg ibuprofen.

3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN

Hjälpämnen: trometamol, natriumklorid, natriumhydroxid, saltsyra, vatten för injektionsvätskor.

4. LÄKEMEDELSFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK

Injektionsvätska, lösning
4 x 2 ml ampuller

5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Kort intravenös infusion
Läs bipacksedeln före användning.

6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDELET MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN- OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT**8. UTGÅNGSDATUM**

Utg. dat {MM/ÅÅÅÅ}
Ur en mikrobiologisk synvinkel bör produkten användas omedelbart.

9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR**10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL**

11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)

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

12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

EU/1/23/1791/001

13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT

Braille krävs ej.

17. UNIK IDENTITETSBETECKNING – TVÅDIMENSIONELL STRECKKOD

Tvådimensionell streckkod som innehåller den unika identitetsbeteckningen.

18. UNIK IDENTITETSBETECKNING – I ETT FORMAT LÄSBART FÖR MÄNSKLIGT ÖGA

PC
SN
NN

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ SMÅ INRE LÄKEMEDELSFÖRPACKNINGAR ETIKETT PÅ GLASAMPULLER

1. LÄKEMEDLETS NAMN OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Ibuprofen Gen.Orph 5 mg/ml injektionsvätska, lösning
Ibuprofen
i.v.

2. ADMINISTRERINGSSÄTT

Se bipacksedel

3. UTGÅNGSDATUM

EXP

4. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

5. MÄNGD UTTRYCKT I VIKT, VOLYM ELLER PER ENHET
--

10 mg/2 ml

6. ÖVRIGT

B. BIPACKSEDEL

Bipacksedel: Information till användaren

Ibuprofen Gen.Orph 5 mg/ml injektionsvätska, lösning Ibuprofen

Läs noga igenom denna bipacksedel innan du börjar ta detta läkemedel. Den innehåller information som är viktig för dig.

- Spara denna information, du kan behöva läsa den igen.
- Om du har ytterligare frågor, vänd dig till läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska.
- Om du får biverkningar, tala med läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska. Detta gäller även eventuella biverkningar som inte nämns i denna information. Se avsnitt 4.

I denna bipacksedel finns information om följande:

1. Vad Ibuprofen Gen.Orph är och vad det används för
2. Vad du behöver veta innan du tar Ibuprofen Gen.Orph
3. Hur du tar Ibuprofen Gen.Orph
4. Eventuella biverkningar
5. Hur Ibuprofen Gen.Orph ska förvaras
6. Förpackningens innehåll och övriga upplysningar

1. Vad Ibuprofen Gen.Orph är och vad det används för

Så länge barnet är kvar i livmodern behöver barnet inte använda sina lungor. Ofödda barn har ett blodkärl som kallas *ductus arteriosus* nära hjärtat som låter barnets blod passera förbi lungorna och cirkulera till resten av kroppen.

När barnet föds och börjar använda sina lungor sluts vanligtvis *ductus arteriosus*. Detta sker dock inte alltid. Den medicinska termen för detta tillstånd är öppetstående *ductus arteriosus*. Detta kan orsaka hjärtproblem hos ditt barn. Detta tillstånd är mycket vanligare hos för tidigt födda (prematura) spädbarn än hos fullgångna spädbarn.

Ibuprofen Gen.Orph kan, när det ges till ditt barn, hjälpa till att stänga *ductus arteriosus*.

Den aktiva substansen i Ibuprofen Gen.Orph är ibuprofen. Ibuprofen Gen.Orph stänger *ductus arteriosus* genom att förhindra produktionen av prostaglandin, en naturligt förekommande substans i kroppen som håller *ductus arteriosus* öppet.

2. Vad du behöver veta innan du tar Ibuprofen Gen.Orph

Ibuprofen Gen.Orph ska endast ges till ditt barn av kvalificerad sjukvårdspersonal på en intensivvårdsavdelning avsedd för spädbarnsvård.

Använd inte Ibuprofen Gen.Orph

- om ditt barn är allergiskt (överkänsligt) mot ibuprofen eller mot något av övriga innehållsämnen i Ibuprofen Gen.Orph;
- om ditt barn har en livshotande infektion som inte har behandlats;
- om ditt barn blöder, speciellt om blödningen är i kraniet eller i tarmarna;
- om ditt barn har en minskning i antalet blodceller som kallas för blodplättar (trombocytopeni) eller andra problem med blodkoagulationen;
- om ditt barn har njurproblem;
- om ditt barn har andra problem med hjärtat som kräver att *ductus arteriosus* förblir öppet så att tillräcklig blodcirkulation upprätthålls;
- om ditt barn har eller misstänks ha särskilda problem med tarmarna (ett tillstånd som kallas nekrotiserande enterokolit).

Varningar och försiktighet

- Innan behandling med Ibuprofen Gen.Orph inleds måste barnets hjärta undersökas för att bekräfta att *ductus arteriosus* är öppet.
- Ibuprofen Gen.Orph bör inte ges under de första 6 timmarna efter födseln.
- Om ditt barn misstänks ha leversjukdom. Tecken och symtom på detta inkluderar guldfärgning av hud och ögon.
- Om ditt barn har en infektion som behandlas kommer läkaren endast att behandla ditt barn med Ibuprofen Gen.Orph efter noggrant övervägande av barnets tillstånd.
- För att undvika skador på hud och omgivande vävnad bör sjukvårdspersonal iaktta försiktighet när de administrerar Ibuprofen Gen.Orph till barnet.
- Ibuprofen kan påverka ditt barns blods förmåga att levra sig (koagulera). Ditt barn bör därför övervakas med hänsyn till blödningsrisken.
- Ditt barn kan utveckla viss blödning från tarmarna och njurarna. För att upptäcka detta bör ditt barns avföring och urin testas för att avgöra om det finns något blod närvarande.
- Ibuprofen Gen.Orph kan reducera den mängd urin som ditt barn utsöndrar. Om detta är signifikant kan ditt barns behandling avbrytas tills det att urinmängden återgår till det normala.
- Ibuprofen Gen.Orph kan vara mindre effektivt hos mycket prematura barn som har en gestationsålder under 27 veckor.
- Allvarliga hudreaktioner har rapporterats i samband med behandling med Ibuprofen Gen.Orph. Du ska omedelbart sluta ta Ibuprofen Gen.Orph och söka läkarhjälp om du får hudutslag, sår på slemhinnor, blåsor eller andra tecken på allergi, då detta kan vara de första tecknen på en mycket allvarlig hudreaktion. Se avsnitt 4.

Andra läkemedel och Ibuprofen Gen.Orph

Tala om för läkare eller apotekspersonal om ditt barn tar, nyligen har tagit eller kan tänkas ta något annat läkemedel.

Vissa läkemedel kan, om de ges tillsammans med Ibuprofen Gen.Orph, orsaka biverkningar. Dessa finns beskrivna nedan:

- ditt barn kan få problem med urinutsöndring och kan därmed ha förskrivits vattendrivande medel. Ibuprofen kan minska effekten av dessa mediciner.
- ditt barn kan få antikoagulantia (medicin som hämmar blodets koagulering). Ibuprofen kan öka den antikoagulerande effekten av detta preparat.
- ditt barn kan få kväveoxid för att förbättra blodets syresättning. Ibuprofen kan öka risken för blödning.
- ditt barn kan få kortison för att förhindra inflammation. Ibuprofen kan öka risken för blödning i magen och tarmarna.
- ditt barn kan få andra NSAID-läkemedel: samtidig användning av mer än ett NSAID bör undvikas på grund av den ökade risken för biverkningar.
- ditt barn kan få aminosider (en familj av antibiotika) för att behandla en infektion. Ibuprofen kan öka blodkoncentrationen och då öka risken för biverkningar på njurar och öron.

Ibuprofen Gen.Orph innehåller natrium

Detta läkemedel innehåller mindre än 1 mmol (23 mg) natrium per 2 ml, dvs. är näst intill "natriumfritt".

3. Hur du tar Ibuprofen Gen.Orph

Ibuprofen Gen.Orph ska endast ges av kvalificerad sjukvårdspersonal till ditt barn på en intensivvårdsavdelning avsedd för spädbarnsvård.

En behandling definieras som tre intravenösa injektioner med Ibuprofen Gen.Orph givna med 24 timmars mellanrum. Dosen som administreras räknas ut utifrån ditt barns vikt. Första dosen är 10 mg/kg och andra och tredje dosen är 5mg/kg.

Denna beräknade mängd ges som en infusion i en ven under en 15-minutersperiod.
Om *ductus arteriosus* inte sluts eller om det öppnas igen efter den första behandlingen kan ditt barns läkare besluta att ge en andra behandlingsomgång.

Om *ductus arteriosus* inte sluts efter den andra behandlingen, kan en operation komma i fråga.

Om du har ytterligare frågor om detta läkemedel, kontakta ditt barns läkare eller apotekspersonal.

4. Eventuella biverkningar

Liksom alla läkemedel kan detta läkemedel orsaka biverkningar, men alla användare behöver inte få dem.

Det är dock svårt att särskilja dem från återkommande komplikationer som inträffar hos prematura barn och komplikationer orsakade av sjukdomen.

De möjliga biverkningarna listas nedan.

Mycket vanliga (kan förekomma hos fler än 1 av 10 användare)

- Minskning av antalet blodplättar i blodet (trombocytopeni)
- Minskning av vita blodkroppar, s.k. neutrofiler (neutropeni)
- Förhöjd kreatininnivå i blodet
- Sänkt natriumnivå i blodet
- Andningsproblem (bronkopulmonal dysplasi)

Vanliga (kan förekomma hos upp till 1 av 10 användare)

- Blödning inuti skallen (intraventrikulär blödning) och hjärnskada (periventrikulär leukomalasi)
- Blödning i lungan
- Perforering av tarmen och skada på tarmvävnaden (nekrotiserande enterokolit)
- Minskad volym av utsöndrad urin, blod i urinen, vätskeretention

Mindre vanliga (kan förekomma hos upp till 1 av 100 användare)

- Akut försämring av njurarnas funktion
- Blödning i tarmarna
- Syrenivån i det arteriella blodet är under det normala (hypoxemi)

Ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data)

- Hål i magsäcken
- Utbredda röda, fjällande utslag med knölar under huden och blåsor huvudsakligen i hudveck, på bålarna och armarna tillsammans med feber vid början av behandlingen (akut generaliserad exantematös pustulos). Sluta omedelbart att använda Ibuprofen Gen.Orph och sök läkarhjälp om du utvecklar dessa symtom. Se även avsnitt 2.

Rapportering av biverkningar

Om du får biverkningar, tala med läkare eller apotekspersonal. Detta gäller även eventuella biverkningar som inte nämns i denna information. Du kan också rapportera biverkningar direkt via det nationella rapporteringssystemet listat i [bilaga V](#). Genom att rapportera biverkningar kan du bidra till att öka informationen om läkemedels säkerhet.

5. Hur Ibuprofen Gen.Orph ska förvaras

Förvara detta läkemedel utom syn- och räckhåll för barn.

Används före utgångsdatum som anges på etiketten efter "Utg.dat." respektive "EXP".
Utgångsdatumet är den sista dagen i angiven månad.

Inga särskilda förvaringsanvisningar.

Ibuprofen Gen.Orph bör användas omedelbart efter öppnandet.

Använd inte detta läkemedel om lösningen uppvisar synliga tecken på försämring.

Läkemedel ska inte kastas i avloppet eller bland hushållsavfall. Fråga apotekspersonalen hur du kastar överblivet läkemedel. Dessa åtgärder är till för att skydda miljön.

6. Förpackningens innehåll och övriga upplysningar

Vad Ibuprofen Gen.Orph innehåller

- Den aktiva substansen är ibuprofen. Varje ml innehåller 5 mg ibuprofen. Varje ampull à 2 ml innehåller 10 mg ibuprofen.
- Övriga innehållsämnen är trometamol, natriumklorid, natriumhydroxid (för korrigering av pH), saltsyra (för korrigering av pH) och vatten för injektionsvätskor. Se avsnitt 2. Ibuprofen Gen.Orph innehåller natrium.

Läkemedlets utseende och förpackningsstorlekar

Ibuprofen Gen.Orph 5 mg/ml injektionsvätska, lösning är en klar, färglös till svagt gulaktig lösning. Ibuprofen Gen.Orph 5 mg/ml injektionsvätska, lösning levereras i kartonger med 4 ampuller à 2 ml.

Innehavare av godkännande för försäljning

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

Tillverkare

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

För ytterligare upplysningar om detta läkemedel, kontakta ombudet för innehavaren av godkännandet för försäljning.

België/Belgique/Belgien

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

Lietuva

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

България

Диакомерс ЕООД
Тел.: +359 2 807 50 00
e-post: diacommerce@diacommerce.bg

Luxembourg/Luxemburg

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

Česká republika

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

Magyarország

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

Danmark

Gen.Orph

Tlf: +46 (0)8 21 54 45

e-post:

pharmacovigilance.SE@propharmagroup.com**Deutschland**

Gen.Orph

Tel: +49 30 8560687897

e-post:

pharmacovigilance.DE@propharmagroup.com**Eesti**

Gen.Orph

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

e-post: contact@gen-orph.com**Ελλάδα**

Gen.Orph

Τηλ: +33 (0)1 47 71 04 50

e-post: contact@gen-orph.com**España**

Biojam España, S.L.

Tel: +34 683 13 71 84

e-post: drugsafety.es@phagecon.pt**Frankrike**

Gen.Orph

Tél.: +33 (0)1 47 71 04 50

e-post: contact@gen-orph.com**Hrvatska**

Gen.Orph

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

e-post: contact@gen-orph.com**Ireland**

Gen.Orph

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

e-post: contact@gen-orph.com**Ísland**

Gen.Orph

Simi: +33 (0)1 47 71 04 50

e-post: contact@gen-orph.com**Italia**

Biovalley Investments Partner s.p.a.

Tel: +39 040 899 2219

e.post: info@biovalleyinvestmentspartner.it**Κύπρος**

Gen.Orph

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

e-post: contact@gen-orph.com**Malta**

Gen.Orph

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

e-post: contact@gen-orph.com**Nederland**

Gen.Orph

Tel: +32 (0)496 85 87 49

e-post: reg@studiopharma.be**Norge**

Gen.Orph

Tlf: +46 (0)8 21 54 45

e-post: pharmacovigilance.SE@propharmagroup.com**Österreich**

Gen.Orph

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

e-post: contact@gen-orph.com**Polska**

Gen.Orph

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

e-post: contact@gen-orph.com**Portugal**

Biojam, S.A.

Tel: +351 212 697 910

e-post: farmacovigilancia@phagecon.pt**România**

Gen.Orph

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

e-post: contact@gen-orph.com**Slovenija**

Gen.Orph

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

e-post: contact@gen-orph.com**Slovenská republika**

Gen.Orph

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

e-post: contact@gen-orph.com**Suomi/Finland**

Gen.Orph

Puh/Tel: +46 (0)8 21 54 45

e-post: pharmacovigilance.SE@propharmagroup.com**Sverige**

Gen.Orph

Tfn: +46 (0)8 21 54 45

e-post: pharmacovigilance.SE@propharmagroup.com

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

United Kingdom
Gen.Orph
Tel: +33 (0)1 47 71 04 50
e-post: contact@gen-orph.com

Denna bipacksedel ändrades senast

Ytterligare information om detta läkemedel finns på Europeiska läkemedelsmyndighetens webbplats <http://www.ema.europa.eu>.

<----->

Följande uppgifter är endast avsedda för hälso- och sjukvårdspersonal:

Som för alla parenterala läkemedel bör ampullerna med Ibuprofen Gen.Orph inspekteras visuellt med avseende på partiklar innan användning. Kontrollera också att förpackningen inte är skadad. Ampullerna är endast avsedda för engångsbruk, och oanvänd lösning måste kasseras.

Dosering och administreringssätt (se även avsnitt 3)

Endast för intravenös användning. Behandling med Ibuprofen Gen.Orph kan endast utföras på en neonatal intensivvårdsavdelning under uppsikt av en erfaren neonatolog.

En behandling definieras som tre intravenösa doser av Ibuprofen Gen.Orph givna med 24 timmars mellanrum.

Dosen justeras med avseende på kroppsvikt enligt följande:

- Första injektionen: 10 mg/kg.
- Andra och tredje injektionen: 5 mg/kg.

Om *ductus arteriosus* inte sluts 48 timmar efter den sista injektionen eller om den öppnas igen kan ännu en behandling på tre doser ges.

Om tillståndet är oförändrat efter den andra behandlingen kan operation av PDA vara nödvändig.

Om anuri eller manifest oliguri inträffar efter den första eller andra dosen ska inte nästa dos ges förrän urinutsöndringen har återgått till normala nivåer.

Administreringssätt:

Ibuprofen Gen.Orph bör administreras som en kort infusion under en 15-minutersperiod, helst utspädd. För att underlätta administrering kan en infusionspump användas.

Om det är nödvändigt kan injektionsvolymen justeras med antingen natriumklorid 9 mg/ml (0,9 %) injektionsvätska (lösning) eller glukos 50 mg/ml (5 %) injektionsvätska (lösning) i en PVC-fri påse. Oanvänd lösning ska kasseras.

Den totala volymen av lösningen som injiceras till prematura spädbarn bör tas med i beräkningen av den totala dagliga vätskevolym som administreras. På första dagen efter födseln bör vanligtvis den maximala volymen vara 80 ml/kg/dag. Volymen bör sedan ökas progressivt under de följande 1–2 veckorna (ungefär 20 ml/kg födelsevikt/dag) upp till en maximal volym på 180 ml/kg födelsevikt/dag.

Inkompatibiliteter

Klorhexidin ska inte användas för att desinfektera ampullen eftersom det inte är kompatibelt med Ibuprofen Gen.Orph-lösningen. På grund av detta rekommenderas 60-procentig etanol- eller 70-procentig isopropylalkohol för att desinfektera ampullen före användning.

Då ampullen har desinfekterats ska den, för att motverka interaktion med Ibuprofen Gen.Orph-lösningen, vara fullständigt torr innan den används.

Detta läkemedel får inte blandas med andra läkemedel förutom natriumklorid 9 mg/ml (0,9 %) injektionsvätska (lösning) eller glukos 50 mg/ml (5 %) lösning i en PVC-fri påse.

För att undvika stora variationer av pH på grund av förekomst av sura medicinska produkter som kan finnas i infusionsslangen, måste denna rengöras före och efter administrering av Ibuprofen Gen.Orph med 1,5–2 ml av antingen natriumklorid 9 mg/ml (0,9 %) injektionsvätska (lösning) eller glukos 50 mg/ml (5 %) lösning i en PVC-fri påse.