

BILAGA I
PRODUKTRESUMÉ

1. LÄKEMEDELETS NAMN

Pedea 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.

Hjälpämnen: Varje ml innehåller 7,5 mg natrium.

För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1.

3. LÄKEMEDELFORM

Injektionsvätska, lösning.

Klar, färglös till svagt gulaktig lösning.

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 Pedea skall endast utföras på en neonatal intensivvårdsavdelning under uppsikt av en erfaren neonatolog.

Dosering

En behandling definieras som tre intravenösa injektioner av Pedea 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 behandlingskur på tre doser ges enligt ovan.

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

Administreringssätt

Endast för intravenös användning.

Pedea bör administreras som en kort infusion under en 15-minutersperiod, helst utspädd. 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). Oanvänd lösning bör kasseras.

Den totala volymen av injicerad lösning bör tas med i beräkningen av den totala dagliga vätskevolym som administreras.

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 öppen 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 Pedea 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 Pedea 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 Pedea, 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. Pedea måste därför användas med försiktighet vid samtidig infektion (se även avsnitt 4.3).

Pedea 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) och läkemedelsreaktion med eosinofili och systemiska symtom (DRESS-syndrom) 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 till 50 %) vid rekommenderade dosregimer (se avsnitt 5.1).

Detta läkemedel innehåller mindre än 1 mmol natrium (15 mg) per 2 ml, d.v.s. är i huvudsak ”natriumfritt”.

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Användning av Pedea samtidigt med följande läkemedel rekommenderas inte:

- diuretika: ibuprofen kan reducera effekten av diuretika; diuretika kan öka risken för nefrontoxicitet av NSAIDs i 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 NSAIDs: 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

Idag finns data tillgängliga från ungefär 1000 prematura barn både från litteraturen gällande ibuprofen och från kliniska studier med Pedea. Orsakssambandet mellan rapporterade biverkningar och Pedea är svårbedömt då dessa kan vara relaterade till både hemodynamiska konsekvenser av öppetstående *ductus arteriosus* och direkta effekter av ibuprofen.

Rapporterade biverkningar finns listade nedan med hänsyn till frekvens och organklass. Frekvenserna definieras som: mycket vanliga ($\geq 1/10$), vanliga ($\geq 1/100$, $< 1/10$) och mindre vanliga ($\geq 1/1,000$, $< 1/100$).

Biverkningarna presenteras inom varje frekvensområde efter fallande allvarlighetsgrad.

Blodet och lymfsystemet	<i>Mycket vanlig:</i> Trombocytopeni, Neutropeni
Centrala och perifera nervsystemet	<i>Vanlig:</i> Intraventrikulär blödning, Periventrikulär leukomalasi
Andningsvägar bröstkorg och mediastinum	<i>Mycket vanliga:</i> Bronkopulmonal dysplasi* <i>Vanlig:</i> Pulmonal blödning <i>Mindre vanlig:</i> Hypoxemi*
Magtarmkanalen	<i>Vanlig:</i> Nekrotiserande enterokolit, Intestinal perforering <i>Mindre vanlig:</i> Gastrointestinal blödning <i>Ingen känd frekvens:</i> Ventrikelperforation
Njurar och urinvägar	<i>Vanlig:</i> Oliguri, vätskeretention, Hematuri <i>Mindre vanlig:</i> Akut njursvikt
Undersökningar	<i>Mycket vanlig:</i> Ökat kreatinin i blodet, minskat natrium i blodet
Hud och subkutan vävnad	<i>Ingen känd frekvens:</i> Akut generaliserad exantematös pustulos (AGEP), läkemedelsreaktion med eosinofili

och systemiska symtom (DRESS-syndrom)
*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 veckor efter befruktning 13/81 (16 %) för indometacin jämfört med 23/94 (24 %) för ibuprofen.

I en klinisk studie där Pedeä administrerades profylaktiskt inom loppet av de första sex timmarna efter födseln, rapporterades allvarlig hypoxemi med pulmonal hypertension hos tre 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 kommit rapporter efter godkännandet för försäljning om pulmonal hypertension när Pedeä 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 1000 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 ibuprofenöverdos är huvudsakligen symtomatisk.

Långvarig användning i högre än rekommenderade doser eller överdos kan leda till renal tubulär acidos och hypokalemi.

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 Pedeä 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 Pedea under de första tre dagarna efter födseln (med början inom de första sex 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 Pedea 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 NSAIDs, är starkt bundet till plasmaalbumin. Detta tycks dock vara signifikant lägre (95 %) jämfört med vuxen plasma (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 akut toxicitetsstudie har inga ytterligare studier med Pedea gjorts på juvenila djur.

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Trometamol,
Natriumklorid,
Natriumhydroxid (för korrigering av pH),
Saltsyra 25 % (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.

Pedea-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

4 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 glasampull av typ 1 glas.

Pedea levereras i förpackningar om 4 x 2 ml ampuller.

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion och övrig hantering

Som för alla parenterala produkter bör ampullerna med Pedea inspekteras visuellt med hänsyn till partiklar innan användning. Kontrollera också att förpackningen är oskadd. Ampullerna är endast avsedda för engångsbruk, och oanvänd lösning måste kasseras.

Klorhexidin skall ej användas som desinfektion av ampullen eftersom det ej är kompatibelt med Pedea lösningen. På grund av detta skall, vid desinfektion av ampullen före användning, antingen 60% etanol eller 70% isopropyl alkohol användas.

Då ampullen har desinfekterats skall den, för att motverka interaktion med Pedea 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 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 volym som administreras. En maximal volym på 80 ml/kg/dag på första dagen efter födseln bör vanligtvis respekteras; denna bör 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 undgå kontakt med sura medicinska produkter måste infusionsslangen rengöras under 15 minuter innan och efter administrering av Pedea med 1,5 till 2 ml av antingen natriumklorid 9 mg/ml (0,9 %) injektionsvätska (lösning) eller glukos 50 mg/ml (5 %) lösning.

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

Recordati Rare Diseases
Tour Hekla

52, avenue du Général de Gaulle
F-92800 Puteaux
Frankrike

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

EU/1/04/284/001

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

Datum för första godkännande: 29 juli 2004

Datum för senaste förnyelse: 29 juli 2009

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

Ytterligare 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

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

eller

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

I läkemedlets tryckta bipacksedel ska namn och adress till tillverkaren som ansvarar för frisläppandet av den relevanta tillverkningsatsen anges.

B. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR FÖR TILLHANDAHÅLLANDE OCH ANVÄNDNING

Läkemedel som med begränsningar lämnas ut mot recept (se bilaga I: Produktresumén, 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 som finns på Europeiska läkemedelsmyndighetens webbplats.

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

- **Riskhanteringsplan**

Ej relevant.

BILAGA III
MÄRKNING OCH BIPACKSEDEL

A. MÄRKNING

UPPGIFTER SOM SKALL FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN**TEXT PÅ YTTERFÖRPACKNINGEN****1. LÄKEMEDELETS NAMN**

Pedea 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 25 %, 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

När ampullen har öppnats måste oanvänd lösning kasseras.
Ej använt läkemedel och avfall skall kasseras enligt gällande anvisningar.

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

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

12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

EU/1/04/284/001

13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Batch

14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING

Receptbelagt läkemedel.

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT

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 SKALL FINNAS PÅ SMÅ INRE LÄKEMEDELSFÖRPACKNINGAR ETIKETT PÅ GLASAMPULLER

1. LÄKEMEDLETS NAMN OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Pedea 5 mg/ml injektionsvätska
Ibuprofen
IV

2. ADMINISTRERINGSSÄTT

Se bipacksedel

3. UTGÅNGSDATUM

EXP

4. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Batch

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

10 mg/2 ml

6. ÖVRIGT

B. BIPACKSEDEL

BIPACKSEDEL: INFORMATION TILL ANVÄNDAREN

Pedea 5 mg/ml injektionsvätska, lösning Ibuprofen

Läs noga igenom denna bipacksedel innan ditt barn börjar använda detta läkemedel. Den innehåller viktig information.

- Spara denna information, du kan behöva läsa den igen.
- Om du har ytterligare frågor vänd dig till din läkare eller apotekspersonal.
- Detta läkemedel har ordinerats till ditt barn. Ge det inte till andra. Det kan skada dem, även om deras sjukdomstecken liknar ditt barns.
- Om ditt barn får några biverkningar, kontakta läkare eller apotekspersonal. Detta gäller även eventuella biverkningar som inte nämns i denna information. Se avsnitt 4.

I denna bipacksedel finns information om följande:

1. Vad Pedea är och vad det används för
2. Vad du behöver veta innan Pedea ges till ditt barn
3. Hur Pedea används
4. Eventuella biverkningar
5. Hur Pedea ska förvaras
6. Förpackningens innehåll och övriga upplysningar

1. VAD PEDEA ÄR OCH VAD DET ANVÄNDS FÖR

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

När barnet föds och börjar använda sina lungor stängs 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.

Pedea kan, när det ges till ditt barn, hjälpa till att stänga *ductus arteriosus*.

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

2. VAD DU BEHÖVER VETA INNAN PEDEA GES TILL DITT BARN

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

Använd inte Pedea

- Om ditt barn är allergiskt mot ibuprofen eller mot något av övriga innehållsämnen i detta läkemedel (anges i avsnitt 6);
- 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 öppen så att tillräcklig blodcirkulation upprätthålls;
- om ditt barn har eller misstänks ha särskilda problem med tarmarna (ett tillstånd som kallas nekrotiserande enterokolit).

Var särskilt försiktig med Pedea

- Innan behandling med Pedea måste barnets hjärta undersökas för att bekräfta att *ductus arteriosus* är öppen.
- Pedea bör inte ges under de första 6 timmarna efter födseln.
- Om ditt barn misstänks ha leversjukdom. Tecken och symtom på detta inkluderar gulfärgning av hud och ögon.
- Om ditt barn har en infektion vilken barnet får behandling för, kommer läkaren endast att behandla ditt barn med Pedea efter noggrant övervägande av ditt barns tillstånd.
- För att undvika skador på hud och omgivande vävnad bör sjukvårdspersonal försiktigt administrera Pedea 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.
- Pedea 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.
- Pedea kan vara mindre effektivt hos mycket prematura barn som har en gestationsålder under 27 veckor .
- Allvarliga hudreaktioner har rapporterats i samband med behandling med Pedea. Läkaren ska omedelbart avsluta behandlingen med Pedea om någon av följande biverkningar uppstår: 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.
- Läkemedelsreaktion med eosinofili och systemiska symtom (DRESS-syndrom) har identifierats som en möjlig risk kopplad till ibuprofen. Läkaren ska omedelbart avsluta behandlingen med Pedea om någon av följande biverkningar uppstår: hudutslag, feber, svullna lymfkörtlar och ökat antal eosinofiler (en typ av vita blodkroppar).

Andra läkemedel och Pedea

Tala om för läkare eller apotekspersonal om ditt barn tar eller nyligen har tagit andra läkemedel, även receptfria sådana.

Vissa läkemedel kan, om de ges tillsammans med Pedea, 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 aminosider (en familj av antibiotika) för att behandla en infektion. Ibuprofen kan öka blodkoncentrationen och då öka risken för biverkningar på njurar och öron.

Viktig information om något innehållsämnen i Pedea

Detta läkemedel innehåller mindre än 1 mmol natrium (15 mg) per 2 ml, d.v.s. är i näst intill "natriumfritt".

3. HUR PEDEA ANVÄNDS

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

En behandling definieras som tre intravenösa injektioner med Pedea 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 5 mg/kg.

Denna beräknade mängd ges som en infusion i en ven under en 15-minutersperiod.

Om *ductus arteriosus* inte sluts eller om den öppnas igen efter den första behandlingen kan ditt barns läkare besluta sig för att ge ännu en behandling.

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

Om ditt barn har administrerats mer Pedea än vad barnet borde få:

Om ditt barn har administrerats mer Pedea än vad barnet borde få ska du tala med ditt barns läkare om riskerna och varje åtgärd som måste vidtas. Symtomen på överdos kan omfatta sömnhet, förlust av medvetande, koma, konvulsioner, problem i magtarmkanalen, långsam hjärtrytm, lågt blodtryck, andningsproblem eller andningsstopp, blod i urinen, njurarna fungerar inte korrekt, för mycket syra i blodet och låga nivåer av kalium i blodet.

4. EVENTUELLA BIVERKNINGAR

Liksom alla läkemedel kan Pedea 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.

Frekvensen av de möjliga biverkningar som listas nedan definieras enligt följande system:

Mycket vanliga (drabbar fler än 1 av 10 användare)

Vanliga (drabbar 1 till 10 av 100 användare)

Mindre vanliga (drabbar 1 till 10 av 1000 användare)

Mycket sällsynta (drabbar färre än 1 av 10 000 användare)

Har rapporterats (förekommer hos ett okänt antal användare)

Mycket vanliga:

- 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:

- 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:

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

Har rapporterats:

- 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 använda Pedea omedelbart om du utvecklar dessa symtom och sök läkarhjälp omedelbart. Se även avsnitt 2.
- Läkemedelsreaktion med eosinofili och systemiska symtom: en allvarlig hudreaktion kallad DRESS-syndrom kan förekomma. Symtom på DRESS-syndrom inkluderar hudutslag, feber, svullna lymfkörtlar och ökat antal eosinofiler (en typ av vita blodkroppar).

Om några biverkningar blir värre eller om du märker några biverkningar som inte nämns i denna information, kontakta läkare eller apotekspersonal.

Rapportering av biverkningar

Om ditt barn 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 PEDEA SKA FÖRVARAS

Förvara detta läkemedel utom syn- och räckhåll för barn.

Används före utgångsdatum som anges på kartongen samt på etiketten efter EXP. Utgångsdatumet är den sista dagen i angiven månad.

Inga särskilda förvaringsanvisningar.

Pedea bör användas omedelbart efter öppnandet.

Läkemedel ska inte kastas i avloppet eller bland hushållsavfall. Fråga apotekspersonalen hur man kastar läkemedel som inte längre används. Dessa åtgärder är till för att skydda miljön.

6. FÖRPACKNINGENS INNEHÅLL OCH ÖVRIGA UPPLYSNINGAR

Innehållsdeklaration

- 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 25 % (för korrigering av pH) och vatten för injektionsvätskor.

Läkemedlets utseende och förpackningsstorlekar

Pedea 5 mg/ml injektionsvätska, lösning är en klar, färglös till svagt gulaktig lösning.

Pedea 5 mg/ml injektionsvätska, lösning levereras i kartonger med fyra ampuller à 2 ml.

Innehavare av godkännande för försäljning

Recordati Rare Diseases

Tour Hekla

52, avenue du Général de Gaulle

F- 92800 Puteaux

Frankrike

Tillverkare

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

eller

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

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

Belgique/België/Belgien

Recordati
Tél/Tel: +32 2 46101 36

Lietuva

Recordati AB.
Tel: +46 8 545 80 230
Švedija

България

Recordati Rare Diseases
Tel: +33 (0)1 47 73 64 58
Франция

Luxembourg/Luxemburg

Recordati
Tél/Tel: +32 2 46101 36
Belgique/Belgien

Česká republika

Recordati Rare Diseases
Tel: +33 (0)1 47 73 64 58
Francie

Magyarország

Recordati Rare Diseases
Tel: +33 (0)1 47 73 64 58
Franciaország

Danmark

Recordati AB.
Tlf.: +46 8 545 80 230
Sverige

Malta

Recordati Rare Diseases
Tel: +33 1 47 73 64 58
Franza

Deutschland

Recordati Rare Diseases Germany GmbH
Tel: +49 731 140 554 0

Nederland

Recordati
Tel: +32 2 46101 36
België

Eesti

Recordati AB.
Tel: +46 8 545 80 230
Rootsi

Norge

Recordati AB.
Tlf: +46 8 545 80 230
Sverige

Ελλάδα

Recordati Rare Diseases
Τηλ: +33 (0)1 47 73 64 58
Γαλλία

Österreich

Recordati Rare Diseases Germany GmbH
Tel: +49 731 140 554 0
Deutschland

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.
Sími:+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

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

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 läkare och hälsovårdspersonal:

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

Dosering och administreringssätt (se även avsnitt 3)

Endast för intravenös användning. Behandling med Pedeo kan endast utföras på en neonatal intensivvårdsavdelning under uppsikt av en erfaren neonatolog.
En behandling definieras som tre intravenösa doser av Pedeo 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:

Pedea 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). 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. En maximal volym på 80 ml/kg/dag på första dagen efter födseln bör vanligtvis respekteras; denna bör 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 skall ej användas som desinfektion av ampullen eftersom det ej är kompatibelt med Pedea lösningen. På grund av detta skall, vid desinfektion av ampullen före användning, antingen 60% etanol eller 70% isopropyl alkohol användas.

Då ampullen har desinfekterats skall den, för att motverka interaktion med Pedea lösningen, vara fullständigt torr innan den används.

Denna medicinska produkt får inte blandas med andra läkemedel förutom natriumklorid 9 mg/ml (0,9 %) injektionsvätska (lösning) eller glukos 50 mg/ml (5 %) lösning.

För att undgå stora variationer av pH som beror på närvaro av sura medicinska produkter som kan finnas i infusionsslangen, måste denna rengöras innan och efter administrering av Pedea med 1,5 till 2 ml av antingen natriumklorid 9 mg/ml (0,9 %) injektionsvätska (lösning) eller glukos 50 mg/ml (5 %) lösning.