

**ПРИЛОЖЕНИЕ I**  
**КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА**

## 1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Ибупрофен Gen.Orph 5 mg/ml инжекционен разтвор

## 2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Всеки ml разтвор съдържа 5 mg ибупрофен (ibuprofen).

Всяка ампула от 2 ml съдържа 10 mg ибупрофен

За пълния списък на помощните вещества вижте точка 6.1.

## 3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Инжекционен разтвор

Бистър, безцветен до бледожълт разтвор.

pH е между 7,5 и 8,5, а осмолалитетът е между 280 и 320 mOsm/kg.

## 4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

### 4.1 Терапевтични показания

Лечение на хемодинамично значим отворен *дуктус артериозус* при недоносени новородени под 34-та гестационна седмица.

### 4.2 Дозировка и начин на приложение

Лечението с Ибупрофен Gen.Orph трябва да се провежда само в неонатологично интензивно отделение под наблюдението на опитен неонатолог.

#### Дозировка

Курсът на лечение е определен като три интравенозни инжекции от Ибупрофен Gen.Orph, прилагани на 24 часови интервали. Първата инжекция трябва да се направи след първите 6 часа от живота.

Дозата на ибупрофен се адаптира към телесното тегло както следва:

- 1-ва инжекция: 10 mg/kg,
- 2-ра и 3-та инжекции: 5 mg/kg.

Ако след първата или втората доза се появи анурия или манифестна олигурия, следващата доза трябва да се отложи, докато отделената урина достигне нормалните нива.

Ако *дуктус артериозус* не се затвори 48 часа след последната инжекция или ако отново се отвори, може да се даде втори курс от 3 дози, както по-горе.

Ако състоянието не се промени след втория курс на лечението, може да е необходима хирургична намеса за отворения *дуктус артериозус*.

#### Начин на приложение:

Само за интравенозно приложение.

Ибупрофен Gen.Orph трябва да се прилага като кратка инфузия в продължение на 15 минути, за предпочитане — без да се разрежда.

Общият обем на инжектирания разтвор трябва да се съобразява с общия дневен обем на приложените течности. За указания относно работата с лекарствения продукт преди приложение вижте точка 6.6.

#### 4.3 Противопоказания

- Свръхчувствителност към активното вещество или към някои от помощните вещества, изброени в точка 6.1;
- Животогазращаваща инфекция;
- Активно кървене, особено вътречерепно или стомашно-чревно кървотечение;
- Тромбоцитопения или нарушения на коагулацията;
- Значимо увреждане на бъбречната функция;
- Конгенитално сърдечно заболяване, при което проходимостта на *дуктус артериозус* е необходима за задоволителен белодробен или системен кръвоток (напр. атрезия на белодробната артерия, тежка тетралогия на Fallot, тежка коарктация на аортата);
- Известен или подозиран некротизиращ ентероколит.

#### 4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Преди приложението на Ибупрофен Gen.Orph трябва да се извърши адекватен ехокардиографски преглед, за да се открие хемодинамично значим отворен *дуктус артериозус* и да се изключат белодробна хипертония и зависимо от дуктуса конгенитално сърдечно заболяване.

Тъй като профилактичната употреба през първите 3 дни от живота (започваща до 6 часа след раждането) при недоносени новородени под 28-а гестационна седмица е свързана с повишаване на белодробните и бъбречни нежелани реакции, Ибупрофен Gen.Orph не трябва да се използва профилактично на каквато и да е гестационна възраст (вж. точки 4.8 и 5.1). По-специално се съобщават тежка хипоксемия с белодробна хипертония при 3 новородени до един час след първата инфузия, които отшумяват до 30 минути след започване на терапия с инхалиране на азотен оксид.

Ако по време на инфузията на Ибупрофен Gen.Orph или след нея възникне хипоксемия, трябва да се обърне специално внимание на белодробното налягане.

Тъй като за ибупрофен е доказано *in vitro*, че измества билирубина от мястото му за свързване с албумин, рискът за билирубинова енцефалопатия при недоносени новородени може да е повишен (вж. точка 5.2). Затова ибупрофен не трябва да се използва при новородени с изразена повишена концентрация на билирубин.

Като нестероидно противовъзпалително лекарство (НСПВС) ибупрофен може да маскира обичайните признаци и симптоми на инфекция. Затова Ибупрофен Gen.Orph трябва да се използва с повишено внимание при наличието на инфекция (вж. също точка 4.3).

Ибупрофен Gen.Orph трябва да се прилага внимателно, за да се избегне екстравазация и възможното в резултат на това дразнене на тъканите.

Тъй като ибупрофенът може да инхибира тромбоцитната агрегация, недоносените новородени трябва да се следят за признаци на кървене.

Тъй като ибупрофенът може да понижи клирънса на аминогликозидите, се препоръчва строг контрол на серумите им нива по време на съпътстващото им приложение с ибупрофен.

Препоръчва се внимателно проследяване както на бъбречната, така и на стомашно-чревната функция.

## Тежки кожни реакции

Сериозни кожни реакции, някои от които летални, включително ексфолиативен дерматит, синдром на Stevens-Johnson и токсична епидермална некролиза се съобщават рядко във връзка с употребата на НСПВС (вж. точка 4.8). Пациентите изглежда са изложени на най-висок риск от тези реакции на ранен етап по време на лечението, като настъпването на реакцията се наблюдава в повечето случаи в рамките на първия месец от лечението. Съобщава се за остра генерализирана екзантематозна пустулоза (acute generalised exanthematous pustulosis, AGEP) във връзка с продукти, съдържащи ибупрофен. Ибупрофен трябва да се прекрати при първата поява на признаци и симптоми на тежки кожни реакции като обрив по кожата, лезии на лигавицата или друг признак на свръхчувствителност.

Доказано е, че при недоносени новородени под 27-а гестационна седмица честотата на затваряне на *дуктус артериозус* (33 до 50%) е ниска при препоръчаната схема на дозиране (вж. точка 5.1).

## Натрий

Този лекарствен продукт съдържа по-малко от 1 mmol натрий (23 mg) на 2 ml, т.е. може да се каже, че практически не съдържа натрий.

## **4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие**

Не се препоръчва съпътстващо приложение на Ибупрофен Gen.Ogrh със следните лекарствени продукти:

- диуретици: ибупрофен може да намали ефекта на диуретиците; диуретиците могат да увеличат риска от нефротоксичност на НСПВС при дехидратирани пациенти.
- антикоагуланти: ибупрофен може да засили ефекта на антикоагулантите и да повиши риска от кървене.
- кортикостероиди: ибупрофен може да повиши риска от кървене в стомашно-чревния тракт.
- азотен оксид: тъй като и двата лекарствени продукта инхибират тромбоцитната функция, комбинацията им може на теория да повиши риска от кървене.
- други НСПВС: съпътстващата употреба на повече от едно НСПВС трябва да се избягва поради повишения риск от нежелани реакции.
- аминокликозиди: тъй като ибупрофенът може да понижи клирънса на аминокликозидите, тяхното съпътстващо приложение може да повиши риска от нефротоксичност и ототоксичност (вж. точка 4.4).

## **4.6 Фертилитет, бременност и кърмене**

Не е приложимо.

## **4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини**

Не е приложимо.

## **4.8 Нежелани лекарствени реакции**

Понастоящем са налични данни от приблизително 1000 недоносени новородени, както от литературата относно ибупрофен, така и от клиничните проучвания с ибупрофен. Трудно е да се оцени причинно-следствената връзка за нежеланите реакции, съобщавани при недоносени новородени, тъй като те могат да са свързани с последиците върху хемодинамиката на отворения дуктус артериозус, както и с директните ефекти на ибупрофен.

## Табличен списък на нежеланите реакции

- Съобщаваните нежелани реакции са изброени по-долу в таблицата според системно-органен клас по MedDRA и честота. Честотата е дефинирана като: много чести ( $\geq 1/10$ ), чести ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ ), нечести ( $\geq 1/1000$ ,  $< 1/100$ ), редки ( $\geq 1/10\ 000$ ,  $< 1/1000$ ), много редки ( $< 1/10\ 000$ ) и с неизвестна честота (от наличните данни не може да бъде направена оценка).

При всяко групиране в зависимост от честотата, нежеланите лекарствени реакции се изброяват в низходящ ред по отношение на тяхната сериозност.

**Таблица 1. Табличен списък на нежеланите реакции**

Системо-органен клас (СОК)	Честота	Нежелана реакция
Нарушения на кръвта и лимфната система	Много чести:	Тромбоцитопения
		Неутропения
Нарушения на нервната система	Чести:	Интравентрикуларен кръвоизлив, перивентрикуларна левкомаляция
Респираторни, гръдни и медиастинални нарушения	Много чести:	Бронхопулмонална дисплазия*
	Чести:	Белодробен кръвоизлив
	Нечести:	Хипоксемия*
Стомашно-чревни нарушения	Чести:	Некротизиращ ентероколит Чревна перфорация
	Нечести:	Стомашно-чревен кръвоизлив
	С неизвестна честота:	Перфорация на стомаха
Нарушения на кожата и подкожната тъкан	С неизвестна честота:	Остра генерализирана екзантематозна пустулоза (AGEP)
Нарушения на бъбреците и пикочните пътища	Чести:	Олигурия Задържане на течности Хематурия
		Нечести:
Изследвания	Много чести:	Повишение на креатинина в кръвта Понижение на натрия в кръвта
* вж. по-долу		

При едно лечебно клинично проучване, включващо 175 недоносени новородени под 35-ата гестационна седмица, честотата на бронхопулмоналната дисплазия на 36-ата постконцепционна седмица е 13/81 (16%) за индометацин спрямо 23/94 (24%) за ибупрофен.

При едно клинично проучване, където ибупрофен се прилага профилактично през първите 6 часа от живота, се съобщава за тежка хипоксемия с белодробна хипертония при 3 недоносени новородени под 28-ата гестационна седмица. Това настъпва до един час след първата инфузия и отзвучава в рамките на 30 минути след инхалирането на азотен оксид. Има и постмаркетингови съобщения за белодробна хипертония, когато ибупрофен се прилага като терапия на недоносени новородени.

#### Съобщаване на подозирани нежелани реакции

Съобщаването на подозирани нежелани реакции след разрешаване за употреба на лекарствения продукт е важно. Това позволява да продължи наблюдението на съотношението полза/риск за лекарствения продукт. От медицинските специалисти се изисква да съобщават всяка подозирана нежелана реакция чрез националната система за съобщаване, посочена в [Приложение V](#).

## 4.9 Предозиране

Няма съобщения за случаи на предозиране с интравенозен ибупрофен при недоносени новородени.

Предозиране обаче е описано при новородени и деца, на които е прилаган перорален ибупрофен: наблюдавани са потискане на ЦНС, гърчове, стомашно-чревни нарушения, брадикардия, хипотония, апнея, нарушена бъбречна функция, хематурия.

Съобщава се, че значителното предозиране (повече от 1000 mg/kg) предизвиква кома, метаболитна ацидоза и преходна бъбречна недостатъчност. Всички пациенти се възстановяват при конвенционално лечение. Публикуван е само един документиран смъртен случай: след свръхдоза от 469 mg/kg едно 16-месечно дете развива епизод на апнея с гърчове и летална аспирационна пневмония.

Лечението на предозирането с ибупрофен е предимно поддържащо.

## 5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

### 5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: други сърдечни лекарства, АТС код: C01 EB16

Ибупрофен е НСПВС, което притежава противовъзпалителен, аналгетичен и антипиретичен ефект. Ибупрофен е рацематна смес от S(+) и R(-) енантиомери. *In vivo* и *in vitro* проучванията показват, че клиничното действие се дължи на S(+) изомера. Ибупрофенът е неселективен инхибитор на циклооксигеназата, водещ до понижен синтез на простагландини.

Тъй като простагландините участват в персистирането на дуктус артериозус след раждането, се счита, че този ефект е основният механизъм на действие на ибупрофен при това показание.

При едно проучване на ибупрофен за определяне на зависимостта доза-отговор при 40 недоносени новородени честотата на затваряне на дуктус артериозус, свързана с дозовата схема 10-5-5 mg/kg, е 75% (6/8) при новородени на 27-29-ата гестационна седмица и 33% (2/6) при новородени на 24-26-ата гестационна седмица.

Профилактичната употреба на ибупрофен през първите 3 дни от живота (започвайки до 6 часа след раждането) при недоносени новородени под 28-ата гестационна седмица се свързва с повишена честота на бъбречна недостатъчност и белодробни нежелани реакции, включващи хипоксия, белодробна хипертония, белодробен кръвоизлив, в сравнение с лечебната му употреба. Обратно, с профилактичната употреба на ибупрофен се свързват по-ниска честота при новородени на интравентрикуларни кръвоизливи степен III-IV и хирургично лигиране.

### 5.2 Фармакокинетични свойства

#### Разпределение

Въпреки че се наблюдава голяма вариабилност в групата на недоносените, пиковите плазмени концентрации се измерват около 35—40 mg/l след начална натоварваща доза от 10 mg/kg, както и след последната поддържаща доза независимо от гестационната и постнаталната възраст. Остатъчните концентрации са около 10—15 mg/l 24 часа след последната доза от 5 mg/kg. Плазмените концентрации на S-енантиомера са много по-високи от тези на R-енантиомера, което отразява бързо хирално превръщане на R- в S-форма в пропорция, сходна с тази при възрастни (около 60%).

Привидният обем на разпределение е средно 200 ml/kg (62 до 350 според различните проучвания). Централният обем на разпределение може да зависи от състоянието на дуктуса и се понижава със затварянето на дуктуса.

*In vitro* проучванията предполагат, че подобно на други НСПВС ибупрофен се свързва в голяма степен с плазмения албумин, въпреки че това, изглежда, е в значително по-малка степен (95%) в сравнение с плазмата при възрастни (99%). Ибупрофенът се конкурира с билирубина за свързването с албумина в серума на новороденото и в резултат на това свободната фракция на билирубина може да се повиши при високи концентрации на ибупрофен.

### Елиминиране

Скоростта на елиминиране е значително по-ниска отколкото при по-големи деца и възрастни с елиминационен полуживот, изчислен приблизително на 30 часа (16–43). Клирънсът и на двата енантиомера се повишава с гестационната възраст, поне в границите от 24-та до 28-а седмица.

### Връзка фармакокинетика/фармакодинамика

При недоносени новородени ибупрофен значимо понижава плазмените концентрации на простагландините и техните метаболити, особено на PGE<sub>2</sub> и 6-кето-PGF-1-алфа. Ниски нива се поддържат до 72 часа при новородени, които са получили 3 дози от ибупрофен, докато последващи повторни повишения се наблюдават на 72-рия час след само 1 доза ибупрофен.

## **5.3 Предклинични данни за безопасност**

Няма никакви предклинични данни, които да се считат за значими по отношение клиничната безопасност, освен данните, включени в други точки на тази Кратка характеристика на продукта. С изключение на едно проучване за остра токсичност не са провеждани никакви допълнителни проучвания с ибупрофен при ювенилни животни.

## **6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ**

### **6.1 Списък на помощните вещества**

Трометамол  
Натриев хлорид  
Натриев хидроксид (за корекция на рН)  
Хлороводородна киселина (за корекция на рН)  
Вода за инжекции

### **6.2 Несъвместимости**

Този лекарствен продукт не трябва да се смесва с други лекарствени продукти, с изключение на посочените в точка 6.6. Не трябва да се използва хлорхексидин за дезинфекция на шийката на ампулата, тъй като той е несъвместим с разтвора Ибупрофен Gen.Ogrh .

Разтворът Ибупрофен Gen.Ogrh не трябва да бъде в контакт с никакъв киселинен разтвор като определени антибиотици и диуретици. Трябва да се извършва промиване на инфузионната линия при всяко приложение на продукта (вж. точка 6.6).

### **6.3 Срок на годност**

2 години

За да се избегне евентуално микробиологично замърсяване, продуктът трябва да се използва веднага след първото отваряне.

### **6.4 Специални условия на съхранение**

Този лекарствен продукт не изисква специални условия за съхранение.

## **6.5 Данни за опаковката**

2 ml разтвор в ампула от безцветно стъкло тип 1.

Ибупрофен Gen.Orph се предлага в опаковки от 4 ампули по 2 ml.

## **6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне и работа**

Както при всички продукти за парентерално приложение, ампулите Ибупрофен Gen.Orph трябва да се проверяват визуално за частици и за целостта на опаковката преди употреба. Ампулите са предназначени само за еднократна употреба, неизползваните количества трябва да се изхвърлят.

За асептична обработка на ампулата преди употреба се препоръчва етанол 60% или изопропилов алкохол 70%.

Когато шийката на ампулата се дезинфектира с антисептик, за да се предотврати каквото и да е взаимодействие с разтвора Ибупрофен Gen.Orph, ампулата трябва да е напълно суха, преди да се отвори.

Необходимият обем, който ще се прилага на новороденото, трябва да се определи съобразно телесното тегло и трябва да се инжектира интравенозно като кратка инфузия в продължение на 15 минути, за предпочитане без разреждане.

Да се използва само инжекционен разтвор на натриев хлорид 9 mg/ml (0,9%) или разтвор на глюкоза 50 mg/ml (5%) в инфузионен сак, който не съдържа PVC, за коригиране на инжекционния обем.

Общият обем на разтвора, инжектиран на недоносените новородени, трябва да се съобразява с общия дневен обем на приложените течности. Обикновено трябва да се спазва максимален обем от 80 ml/kg/ден през първия ден от живота; той трябва да се увеличава прогресивно през следващите 1—2 седмици (около 20 ml/kg тегло при раждането/ден) до максимален обем от 180 ml/kg тегло при раждането/ден.

Преди и след приложение на Ибупрофен Gen.Orph, за да се предотврати контактът с каквото и да е киселинен разтвор, инфузионната линия трябва да се промива за 15 минути с 1,5 до 2 ml или натриев хлорид 9 mg/ml (0,9%), или глюкоза 50 mg/ml (5%), инжекционен разтвор в инфузионен сак, който не съдържа PVC.

След първото отваряне на ампулата неизползваните количества трябва да се изхвърлят.

Неизползваният лекарствен продукт или отпадъчните материали от него трябва да се изхвърлят в съответствие с местните изисквания.

## **7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

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

## **8. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

EU/1/23/1791/001



**9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ/ПОДНОВЯВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

Дата на първото разрешаване:

**10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА**

Подробна информация за този лекарствен продукт е предоставена на уебсайта на Европейската агенция по лекарствата <http://www.ema.europa.eu>.

## **ПРИЛОЖЕНИЕ II**

- A. ПРОИЗВОДИТЕЛ, ОТГОВОРЕН ЗА ОСВОБОЖДАВАНЕ НА ПАРТИДИ**
- Б. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА ДОСТАВКА И УПОТРЕБА**
- В. ДРУГИ УСЛОВИЯ И ИЗИСКВАНИЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**
- Г. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА БЕЗОПАСНА И ЕФЕКТИВНА УПОТРЕБА НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ**

## **А. ПРОИЗВОДИТЕЛ, ОТГОВОРЕН ЗА ОСВОБОЖДАВАНЕ НА ПАРТИДИ**

Име и адрес на производителя, отговорен за освобождаване на партидите

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

## **Б. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА ДОСТАВКА И УПОТРЕБА**

Лекарственият продукт се отпуска по ограничено лекарско предписание (вж. Приложение I: Кратка характеристика на продукта, точка 4.2).

## **В. ДРУГИ УСЛОВИЯ И ИЗИСКВАНИЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

- **Периодични актуализирани доклади за безопасност (ПАДБ)**

Изискванията за подаване на ПАДБ за този лекарствен продукт са посочени в списъка с референтните дати на Европейския съюз (EURD списък), предвиден в чл. 107в, ал. 7 от Директива 2001/83/ЕО, и във всички следващи актуализации, публикувани на европейския уебпортал за лекарства.

## **Г. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА БЕЗОПАСНА И ЕФЕКТИВНА УПОТРЕБА НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ**

- **План за управление на риска (ПУР)**

Притежателят на разрешението за употреба (ПРУ) трябва да извършва изискваните дейности и действия, свързани с проследяване на лекарствената безопасност, посочени в одобрения ПУР, представен в Модул 1.8.2 на разрешението за употреба, както и във всички следващи одобрени актуализации на ПУР.

Актуализиран ПУР трябва да се подава:

- по искане на Европейската агенция по лекарствата; винаги, когато се изменя системата за управление на риска, особено в резултат на получаване на нова информация, която може да доведе до значими промени в съотношението полза/риск, или след достигане на важен етап (във връзка с проследяване на лекарствената безопасност или свеждане на риска до минимум).

**ПРИЛОЖЕНИЕ III**  
**ДАНИИ ВЪРХУ ОПАКОВКАТА И ЛИСТОВКАТА**

## **A. ДАНИИ ВЪРХУ ОПАКОВКАТА**

**ДАНИИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА**

**ВЪНШНА КАРТОНЕНА ОПАКОВКА**

**1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ**

Ибопруфен Gen.Orph 5 mg/ml инжекционен разтвор  
ибупрофен

**2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО/ИТЕ ВЕЩЕСТВО/А**

Всеки ml съдържа 5 mg ибупрофен.  
Всяка ампула от 2 ml съдържа 10 mg ибупрофен.

**3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА**

Помощни вещества: трометамол, натриев хлорид, натриев хидроксид, хлороводородна киселина, вода за инжекции.

**4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА**

Инжекционен разтвор  
4 ампули от 2 ml

**5. НАЧИН НА ПРИЛАГАНЕ И ПЪТ/ИЩА НА ВЪВЕЖДАНЕ**

Интравенозно приложение като кратка инфузия  
Преди употреба прочетете листовката.

**6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧЕ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА**

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

**7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО**

**8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ**

Годен до:  
От микробиологична гледна точка продуктът трябва незабавно да се използва.

**9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ**

**10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА**

**11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

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

**12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

EU/1/23/1791/001

**13. ПАРТИДЕН НОМЕР**

Партида:

**14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ**

**15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА**

**16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА**

Прието е основание да не се включи информация на Брайлова азбука.

**17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД**

Двуизмерен баркод с включен уникален идентификатор

**18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА**

PC  
SN  
NN

**МИНИМУМ ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖАТ МАЛКИТЕ ЕДИНИЧНИ ПЪРВИЧНИ ОПАКОВКИ**

**ЕТИКЕТ ВЪРХУ СЪКЛЕНАТА АМПУЛА**

**1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ И ПЪТ/ИЩА НА ВЪВЕЖДАНЕ**

Ибупрофен Gen.Orph 5 mg/ml инжекционен разтвор  
ибупрофен  
i.v. приложение

**2. НАЧИН НА ПРИЛАГАНЕ**

Вижте листовката.

**3. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ**

Годен до:

**4. ПАРТИДЕН НОМЕР**

Партида:

**5. СЪДЪРЖАНИЕ КАТО МАСА, ОБЕМ ИЛИ ЕДИНИЦИ**

10 mg/2 ml

**6. ДРУГО**



## **Б. ЛИСТОВКА**

## Листовка за пациента: Информация за потребителя

### Ибупрофен Gen.Orph 5 mg/ml инжекционен разтвор ибупрофен

**Прочетете внимателно цялата листовка, преди да започнете да приемате това лекарство, тъй като тя съдържа важна за Вас информация.**

- Запазете тази листовка. Може да имате нужда да я прочетете отново.
- Ако имате някакви допълнителни въпроси, попитайте Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра.
- Ако получите някакви нежелани лекарствени реакции, уведомете Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра. Това включва и всички възможни нежелани реакции, неописани в тази листовка. Вижте точка 4.

#### Какво съдържа тази листовка

1. Какво представлява Ибупрофен Gen.Orph и за какво се използва
2. Какво трябва да знаете, преди да приемете Ибупрофен Gen.Orph
3. Как да приемате Ибупрофен Gen.Orph
4. Възможни нежелани реакции
5. Как да съхранявате Ибупрофен Gen.Orph
6. Съдържание на опаковката и допълнителна информация

#### 1. Какво представлява Ибупрофен Gen.Orph и за какво се използва

Докато бебето е в утробата на майка си, не му се налага да използва белите си дробове. Нероденото дете притежава кръвоносен съд, наречен дуктус артериозус, близо до сърцето, който позволява кръвта на бебето да заобикаля белите дробове и да циркулира в останалата част от тялото.

Когато бебето се роди и започне да използва белите си дробове, дуктус артериозус нормално се затваря. В някои случаи обаче това не се случва. Медицинският термин за това състояние е отворен дуктус артериозус. Това може да причини сърдечни проблеми на Вашето бебе. Това състояние е много по-често при недоносени новородени отколкото при износени новородени. Ибупрофен Gen.Orph, когато се прилага на Вашето бебе, може да спомогне за затварянето на дуктус артериозус.

Активното вещество в Ибупрофен Gen.Orph е ибупрофен. Ибупрофен Gen.Orph затваря дуктус артериозус чрез инхибиране на образуването на простагландин — естествено получаващо се химично съединение в организма, което държи дуктус артериозус отворен.

#### 2. Какво трябва да знаете, преди да приемете Ибупрофен Gen.Orph

Ибупрофен Gen.Orph ще се прилага на Вашето бебе само в специализирано неонатологично интензивно отделение от квалифицирани медицински специалисти.

#### Не използвайте Ибупрофен Gen.Orph,

- ако Вашето бебе е алергично (свръхчувствително) към ибупрофен или към някоя от останалите съставки на Ибупрофен Gen.Orph;
- ако Вашето бебе има животозастрашаваща инфекция, която не е лекувана;
- ако Вашето бебе кърви, особено ако кръвенето е вътречерепно или в червата;
- ако Вашето бебе има намаление на кръвните клетки, наречени тромбоцити (тромбоцитопения) или други проблеми със съсирването на кръвта;
- ако Вашето бебе има бъбречни проблеми;

- ако Вашето бебе има други проблеми със сърцето, които налагат дуктус артериозус да остане отворен, така че да се поддържа адекватна циркулация на кръвта;
- ако Вашето бебе има или се подозира, че има определени проблеми с червата (състояние, наречено некротизиращ ентероколит).

### **Предупреждения и предпазни мерки**

- Преди лечение с Ибупрофен Gen.Orph сърцето на Вашето бебе ще се изследва, за да се потвърди, че дуктус артериозус е отворен.
- Ибупрофен Gen.Orph не трябва да се прилага през първите 6 часа от живота.
- Ако се подозира, че Вашето бебе има чернодробно заболяване, признаците и симптомите на което включват пожълтяване на кожата и очите.
- Ако Вашето бебе вече страда от инфекция, която се лекува, лекарят ще лекува Вашето бебе с Ибупрофен Gen.Orph само след внимателна преценка на състоянието му .
- Ибупрофен Gen.Orph трябва да се прилага внимателно на Вашето бебе от медицински специалист, за да се предотврати увреждане на кожата и околните тъкани.
- Ибупрофен може да намали способността на кръвта на Вашето бебе да съсирва. Следователно Вашето бебе трябва да бъде наблюдавано за признаци на продължително кървене.
- Вашето бебе може да развие кървене от червата и бъбреците. За да се открие това, изпражненията и урината на Вашето бебе трябва да се изследват, за да се определи дали има наличие на кръв в тях.
- Ибупрофен Gen.Orph може да намали количеството на урината, отделяна от Вашето бебе. Ако това е значимо, лечението на Вашето бебе може да бъде спряно, докато обемът на урината се завърне до нормалния.
- Ибупрофен Gen.Orph може да е по-малко ефективен при много недоносените бебета под 27-а гестационна седмица.
- Съобщава се за сериозни кожни реакции, свързани с лечение с Ибупрофен Gen.Orph. Трябва да спрете приема на Ибупрофен Gen.Orph и незабавно да потърсите лекарска помощ, ако развие кожен обрив, лезии на лигавиците, мехури или други признаци на алергия, тъй като това може да са първите признаци на много сериозна кожна реакция. Вижте точка 4.

### **Други лекарства и Ибупрофен Gen.Orph**

Информирайте Вашия лекар или фармацевт, ако Вашето дете приема, наскоро е приемало или е възможно да приеме други лекарства.

Определени лекарства, ако се прилагат заедно с Ибупрофен Gen.Orph, може да причинят нежелани реакции. Те са описани по-долу:

- Вашето бебе може да има проблеми с отделянето на урина и може да са му предписани диуретици. Ибупрофен може да отслаби ефекта на тези лекарства.
- Вашето бебе може да получава антикоагуланти (лекарства, предотвратяващи кръвосъсирването). Ибупрофен може да засили противосъсирващия ефект на тези продукти.
- Вашето бебе може да получава азотен оксид за подобряване на съдържанието на кислород в кръвта. Ибупрофен може да повиши риска от кървене.
- Вашето бебе може да получава кортикостероиди за предотвратяване на възпаление. Ибупрофен може да повиши риска от кървене в стомаха и червата.
- Вашето бебе може да получава други НСПВС: съпътстващата употреба на повече от едно НСПВС трябва да се избягва поради повишения риск от нежелани реакции.
- Вашето бебе може да получава аминогликозиди (група антибиотици) за лечение на инфекция. Ибупрофен може да повиши техните концентрации в кръвта и така да повиши риска от токсичност по отношение на бъбреците и ушите.

### **Ибупрофен Gen.Orph съдържа натрий**

Това лекарство съдържа по-малко от 1 mmol натрий (23 mg) на 2 ml, т.е. може да се каже, че практически не съдържа натрий.

### 3. Как да приемате Ибупрофен Gen.Orph

Ибупрофен Gen.Orph ще се прилага на Вашето бебе само в специализирано неонатологично интензивно отделение от квалифицирани медицински специалисти.

Курсът на лечение е определен като три интравенозни инжекции Ибупрофен Gen.Orph, прилагани на 24 часови интервали. Прилаганата доза ще се изчислява според теглото на Вашето бебе. Тя е 10 mg/kg за първото приложение и 5 mg/kg за второто и третото приложение.

Това изчислено количество ще се прилага чрез инфузия във вена за период от 15 минути. Ако след първия курс на лечение дуктус артериозус не се затвори или се отвори отново, лекарят на Вашето бебе може да реши да даде втори курс лечение.

Ако след втория курс на лечението дуктус артериозус все още не се е затворил, тогава може да се предложи хирургична намеса.

Ако имате някакви допълнителни въпроси, свързани с употребата на това лекарство, попитайте лекаря на Вашето бебе или фармацевт.

### 4. Възможни нежелани реакции

Както всички лекарства, това лекарство може да предизвика нежелани реакции, въпреки че не всеки ги получава.

Трудно е обаче те да се различат от честите усложнения, възникващи при недоносени бебета и усложненията поради заболяването.

Възможните нежелани реакции са изброени по-долу.

#### **Много чести (може да засегнат повече от 1 на 10 души)**

- Намаляване на броя на тромбоцитите в кръвта (тромбоцитопения),
- Намаляване на белите кръвни клетки, наречени неутрофили (неутропения),
- Увеличаване на нивото на креатинин в кръвта,
- Намаляване на нивото на натрий в кръвта,
- Проблеми с дишането (бронхопулмонална дисплазия).

#### **Чести (възможно е да засегнат до 1 на 10 души)**

- Вътречерепен кръвоизлив (интравентрикуларен кръвоизлив) и мозъчно увреждане (перивентрикуларна левкомалация),
- Кръвоизлив в белите дробове,
- Перфорация на червата и увреждане на чревната тъкан (некротизиращ ентероколит),
- Намален обем на отделената урина, кръв в урината, задържане на течности.

#### **Нечести (може да засегнат до 1 на 100 души)**

- Остра бъбречна недостатъчност,
- Кръвоизлив в червата,
- Насищане на артериалната кръв с кислород под нормата (хипоксемия).

#### **С неизвестна честота (от наличните данни не може да бъде направена оценка за честотата)**

- Перфорация на стомаха,
- Червен, люспест, обширен обрив с подутини под кожата и мехури, локализиран главно по кожните гънки, тялото и горните крайници, придружен с висока температура при започването на лечение (остра генерализирана екзантематозна пустулоза). Спрете употребата на Ибупрофен Gen.Orph при поява тези симптоми, и незабавно потърсете медицинска помощ. Вижте също точка 2.

### **Съобщаване на нежелани реакции**

Ако получите някакви нежелани реакции, уведомете Вашия лекар или фармацевт. Това включва и всички възможни нежелани реакции, неописани в тази листовка. Можете също да съобщите нежелани реакции директно чрез националната система за съобщаване, посочена в [Приложение V](#). Като съобщавате нежелани реакции, можете да дадете своя принос за получаване на повече информация относно безопасността на това лекарство.

### **5. Как да съхранявате Ибупрофен Gen.Orph**

Да се съхранява на място, далеч от погледа и досега на деца.

Не използвайте това лекарство след срока на годност, отбелязан върху етикета след „Годен до“.  
Срокът на годност отговаря на последния ден от посочения месец.

Този лекарствен продукт не изисква специални условия за съхранение.

След отваряне Ибупрофен Gen.Orph трябва да се приложи веднага.

Не използвайте това лекарство, ако забележите видими белези на нарушаване на качеството на разтвора.

Не изхвърляйте лекарствата в канализацията или в контейнера за домашни отпадъци.  
Попитайте фармацевта си как да изхвърляте лекарствата, които вече не използвате. Тези мерки ще помогнат за опазването на околната среда.

### **6. Съдържание на опаковката и допълнителна информация**

#### **Какво съдържа Ибупрофен Gen.Orph**

- Активното вещество е ибупрофен. Всеки ml съдържа 5 mg ибупрофен. Всяка ампула от 2 ml съдържа 10 mg ибупрофен.
- Другите съставки са трометамол, натриев хлорид, натриев хидроксид (за корекция на pH), хлороводородна киселина (за корекция на pH) и вода за инжекции. Вижте точка 2.  
Ибупрофен Gen.Orph съдържа натрий.

#### **Как изглежда Ибупрофен Gen.Orph и какво съдържа опаковката**

Ибупрофен Gen.Orph 5 mg/ml инжекционен разтвор е бистър, безцветен до бледожълт разтвор.  
Ибупрофен Gen.Orph 5 mg/ml инжекционен разтвор се предоставя в картонени опаковки с четири ампули по 2 ml.

#### **Притежател на разрешението за употреба:**

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

#### **Производител**

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

За допълнителна информация относно това лекарство се свържете с локалния представител на притежателя на разрешението за употреба:

**België/Belgique/Belgien**

Gen.Orph  
Тел: +32 (0)496 85 87 49  
Имейл: [reg@studiopharma.be](mailto:reg@studiopharma.be)

**Lietuva**

Gen.Orph  
Тел.: +33 (0)1 47 71 04 50  
Имейл: [contact@gen-orph.com](mailto:contact@gen-orph.com)

**България**

[Диакомерс ЕООД](#)  
Тел.: +359 2 807 50 00  
Имейл: [diacommerce@diacommerce.bg](mailto:diacommerce@diacommerce.bg)

**Luxembourg/Luxemburg**

Gen.Orph  
Tél/Tel.: +33 (0)1 47 71 04 50  
Имейл: [contact@gen-orph.com](mailto:contact@gen-orph.com)

**Česká republika**

Gen. Orph  
Тел.: +33 (0)1 47 71 04 50  
Имейл: [contact@gen-orph.com](mailto:contact@gen-orph.com)

**Magyarország**

Gen.Orph  
Тел.: +33 (0)1 47 71 04 50  
Имейл: [contact@gen-orph.com](mailto:contact@gen-orph.com)

**Danmark**

Gen.Orph  
Тел: +46 (0)8 21 54 45  
Имейл:  
[pharmacovigilance.SE@propharmagroup.com](mailto:pharmacovigilance.SE@propharmagroup.com)

**Малта**

Gen.Orph  
Тел.: +33 (0)1 47 71 04 50  
Имейл: [contact@gen-orph.com](mailto:contact@gen-orph.com)

**Deutschland**

Gen.Orph  
Тел.: +49 30 8560687897  
Имейл:  
[pharmacovigilance.DE@propharmagroup.com](mailto:pharmacovigilance.DE@propharmagroup.com)

**Nederland**

Gen.Orph  
Тел.: +32 (0)496 85 87 49  
Имейл: [reg@studiopharma.be](mailto:reg@studiopharma.be)

**Eesti**

[Gen.Orph](#)  
Тел.: +33 (0)1 47 71 04 50  
Имейл: [contact@gen-orph.com](mailto:contact@gen-orph.com)

**Norge**

Gen.Orph  
Тел: +46 (0)8 21 54 45  
Имейл: [pharmacovigilance.SE@propharmagroup.com](mailto:pharmacovigilance.SE@propharmagroup.com)

**Ελλάδα**

Gen.Orph  
Тηλ: +33 (0)1 47 71 04 50  
Имейл: [contact@gen-orph.com](mailto:contact@gen-orph.com)

**Österreich**

Gen.Orph  
Тел.: +33 (0)1 47 71 04 50  
Имейл: [contact@gen-orph.com](mailto:contact@gen-orph.com)

**España**

Pharma International S.A.  
Тел.: +34 915 635 856  
Имейл: [farmacovigilancia@pharmaintl.net](mailto:farmacovigilancia@pharmaintl.net)

**Polska**

Gen.Orph  
Тел.: +33 (0)1 47 71 04 50  
Имейл: [contact@gen-orph.com](mailto:contact@gen-orph.com)

**Франция**

Gen.Orph  
Тел.: +33 (0)1 47 71 04 50  
Имейл: [contact@gen-orph.com](mailto:contact@gen-orph.com)

**Португалия**

Biojam, S.A.  
Тел.: +351 212 697 912  
Имейл: [farmacovigilancia@phagecon.pt](mailto:farmacovigilancia@phagecon.pt)

**Hrvatska**  
Gen.Orph  
Тел.: +33 (0)1 47 71 04 50  
Имейл: [contact@gen-orph.com](mailto:contact@gen-orph.com)

**România**  
Gen.Orph  
Тел.: +33 (0)1 47 71 04 50  
Имейл: [contact@gen-orph.com](mailto:contact@gen-orph.com)

**Ирландия**  
Gen.Orph  
Тел.: +33 (0)1 47 71 04 50  
Имейл: [contact@gen-orph.com](mailto:contact@gen-orph.com)

**Slovenija**  
Gen.Orph  
Тел.: +33 (0)1 47 71 04 50  
Имейл: [contact@gen-orph.com](mailto:contact@gen-orph.com)

**Ísland**  
Gen.Orph  
Тел.: +33 (0)1 47 71 04 50  
Имейл: [contact@gen-orph.com](mailto:contact@gen-orph.com)

**Slovenská republika**  
**Gen.Orph**  
Тел.: +33 (0)1 47 71 04 50  
Имейл: [contact@gen-orph.com](mailto:contact@gen-orph.com)

**Italia**  
Gen.Orph  
Тел.: +33 (0)1 47 71 04 50  
Имейл: [contact@gen-orph.com](mailto:contact@gen-orph.com)

**Suomi/Finland**  
Gen.Orph  
Тел.: +46 (0)8 21 54 45  
Имейл: [pharmacovigilance.SE@propharmagroup.com](mailto:pharmacovigilance.SE@propharmagroup.com)

**Κύπρος**  
Gen.Orph  
Тел.: +33 (0)1 47 71 04 50  
Имейл: [contact@gen-orph.com](mailto:contact@gen-orph.com)

**Sverige**  
**Gen.Orph**  
Тел.: +46 (0)8 21 54 45  
Имейл:  
[pharmacovigilance.SE@propharmagroup.com](mailto:pharmacovigilance.SE@propharmagroup.com)

**Latvija**  
**Gen.Orph**  
Тел.: +33 (0)1 47 71 04 50  
Имейл: [contact@gen-orph.com](mailto:contact@gen-orph.com)

**Обединеното кралство**  
**Gen.Orph**  
Тел.: +33 (0)1 47 71 04 50  
Имейл: [contact@gen-orph.com](mailto:contact@gen-orph.com)

**Дата на последно преразглеждане на листовката:**

Подробна информация за това лекарство е предоставена на уебсайта на Европейската агенция по лекарствата: <http://www.ema.europa.eu>.

-----  
Посочената по-долу информация е предназначена само за медицински специалисти:

Както при всички продукти за парентерално приложение, ампулите Ибупрофен Gen.Orph трябва да се проверяват визуално за частици и за целостта на опаковката преди употреба. Ампулите са предназначени само за еднократна употреба, неизползваните количества трябва да се изхвърлят.

**Дозировка и начин на приложение (вж. също точка 3)**

Само за интравенозно приложение. Лечението с Ибупрофен Gen.Orph трябва да се провежда само в неонатологично интензивно отделение под наблюдението на опитен неонатолог.

Курсът на лечението е дефиниран като три интравенозни дози от Ибупрофен Gen.Orph, приложени на 24-часови интервали.

Дозата на ибупрофен се адаптира към телесното тегло както следва:

- 1-ва инжекция: 10 mg/kg,
- 2-ра и 3-та инжекции: 5 mg/kg.

Ако дуктус артериозус не се затвори 48 часа след последната инжекция или ако отново се отвори, може да се даде втори курс от 3 дози, както по-горе.

Ако състоянието не се промени след втория курс на лечението, може да е необходима хирургична намеса за отворения дуктус артериозус.

Ако след първата или втората доза се появи анурия или манифестна олигурия, следващата доза трябва да се отложи, докато отделената урина достигне нормалните нива.

#### Начин на приложение:

Ибупрофен Gen.Orph трябва да се прилага като кратка инфузия в продължение на 15 минути, за предпочитане без да се разрежда. За да се улесни приложението, може да се използва инфузионна помпа.

Ако е необходимо, инжекционният обем може да се коригира или с натриев хлорид 9 mg/ml (0,9%) инжекционен разтвор, или с глюкоза 50 mg/ml (5%) инжекционен разтвор в инфузионен сак, който не съдържа PVC. Неизползваната част от разтвора трябва да се изхвърли.

Общият обем на разтвора, инжектиран на недоносените новородени, трябва да се съобразява с общия дневен обем на приложените течности. Обикновено трябва да се спазва максимален обем от 80 ml/kg/ден през първия ден от живота; той трябва да се увеличава прогресивно през следващите 1 – 2 седмици (около 20 ml/kg тегло при раждането/ден) до максимален обем от 180 ml/kg тегло при раждането/ден.

#### **Несъвместимости**

Не трябва да се използва хлорхексидин за дезинфекция на шийката на ампулата, тъй като той е несъвместим с разтвора Ибупрофен Gen.Orph. Затова за асептична обработка на ампулата преди употреба се препоръчва етанол 60% или изопропилов алкохол 70%.

Когато шийката на ампулата се дезинфектира с антисептик, за да се предотврати каквото и да е взаимодействие с разтвора Ибупрофен Gen.Orph, ампулата трябва да е напълно суха, преди да се отвори.

Този лекарствен продукт не трябва да се смесва с други лекарствени продукти, с изключение на инжекционен разтвор на натриев хлорид 9 mg/ml (0,9%) или разтвор на глюкоза 50 mg/ml (5%) в инфузионен сак, който не съдържа PVC.

За да се предотврати всяка значима вариация на рН поради наличие на лекарствен продукт с кисело рН, който би могъл да остане в инфузионната линия, последната трябва да се промива преди и след приложение на Ибупрофен Gen.Orph с 1,5 до 2 ml или инжекционен разтвор на натриев хлорид 9 mg/ml (0,9%), или разтвор на глюкоза 50 mg/ml (5%) в инфузионен сак, който не съдържа PVC.