

PŘÍLOHA I
SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

Pedea 5 mg/ml injekční roztok

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Jeden ml roztoku obsahuje ibuprofenum 5 mg.
Jedna 2 ml ampule obsahuje ibuprofenum 10 mg.

Pomocné látky: jeden ml obsahuje 7,5 mg sodíku.

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

Injekční roztok.
Čirý, bezbarvý až nažloutlý roztok.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikace

Léčba hemodynamicky významného otevřeného *ductus arteriosus* u předčasně narozených dětí mladších než 34 týdnů gestačního věku.

4.2 Dávkování a způsob podání

Léčba přípravkem Pedea by se měla provádět pouze na novorozenecké jednotce intenzivní péče pod dohledem zkušeného neonatologa.

Dávkování

Léčebná kúra je definována jako tři intravenózní injekce přípravku Pedea podané ve 24 hodinových intervalech. První injekce by měla být podána po prvních 6 hodinách života.

Dávka ibuprofenu je upravena podle tělesné hmotnosti takto:

- 1. injekce: 10 mg/kg,
- 2. a 3.injekce: 5 mg/kg.

Pokud dojde po první nebo druhé dávce k anurii nebo manifestní oligurii, další dávka by se neměla podávat, dokud se výdej moči nevrátí na normální úroveň.

Pokud se *ductus arteriosus* neuzavře do 48 hodin po poslední injekci, případně pokud se znovu otevře, může se podat druhá kúra stejných 3 dávek.

Pokud se stav nezmění ani po druhé léčebné kúře, může být poté nezbytné provést operaci otevřeného *ductus arteriosus*.

Způsob podání:

Pouze pro intravenózní podání.

Pedea se podává jako krátká infuze po dobu 15 minut, přednostně neředěná. Pokud je to nezbytné, objem injekce se může upravit buď injekčním roztokem chloridu sodného 9 mg/ml (0,9%) nebo injekčním roztokem glukózy 50 mg/ml (5%). Nepoužitá část roztoku by měla být znehodnocena. Celkový objem injekčně podaného roztoku by se měl vzít v úvahu při sledování celkového denního podaného příjmu tekutin.

4.3 Kontraindikace

- Hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku;
- Život ohrožující infekce;
- Aktivní krvácení, zejména intrakraniální nebo gastrointestinální hemorhagie;
- Trombocytopenie nebo koagulační poruchy;
- Významné poškození renálních funkcí;
- Vrozená srdeční vada, při níž je otevřený *ductus arteriosus* nezbytný pro dostatečný plicní nebo systémový krevní oběh (např. plicní atresie, těžká Fallotova tetralogie, těžká koarktace aorty);
- Prokázaná nebo suspektní nekrotizující enterokolitis;

4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

Před podáním přípravku Pedeá musí být provedeno echokardiografické vyšetření s cílem zjistit hemodynamicky významný otevřený *ductus arteriosus* a vyloučit plicní hypertenzi a vrozené srdeční onemocnění závislé na otevřeném *ductus arteriosus*.

Jelikož při profylaktickém použití v prvních 3 dnech života (při zahájení do 6 hodin po narození) u předčasně narozených dětí mladších než 28 týdnů gestačního věku se ve zvýšené míře vyskytly plicní a renální nežádoucí účinky, Pedeá nesmí být profylakticky podávána v jakémkoliv gestačním věku (viz bod 4.8 a 5.1). U 3 novorozenců, kterým byla podána první infuze, byla během hodiny pozorována těžká hypoxemie s plicní hypertenzí. Tento stav byl během 30 minut upraven inhalací oxidu dusnatého.

Jestliže se v průběhu infuze nebo po infuzi přípravku Pedeá objeví hypoxemie, je nutné věnovat zvláštní pozornost tlaku v plicním oběhu.

Jelikož bylo *in vitro* prokázáno, že ibuprofen vytěsňuje bilirubin z jeho vazebného místa na albuminu, může být u předčasně narozených dětí zvýšeno riziko bilirubinové encefalopatie (viz bod. 5.2). Proto se ibuprofen nesmí podávat novorozencům se zřetelnou zvýšenou koncentrací bilirubinu.

Jako nesteroidní protizánětlivé léčivo (NSA), může ibuprofen maskovat obvyklé příznaky a projevy infekce. Pedeá se musí proto při infekci používat s opatrností (viz. také bod 4.3).

Pedeá se musí podávat opatrně, aby nedošlo k paravenózní aplikaci a potenciálnímu následnému podráždění tkání.

Jelikož ibuprofen může inhibovat agregaci destiček, musí být předčasně narozené děti sledovány z hlediska známek krvácení.

Ibuprofen může snižovat clearance aminoglykosidů. Pokud se současně s ibuprofenem podávají aminoglykosidy, doporučuje se přísné kontrolování jejich koncentrace v séru.

Doporučuje se pečlivé monitorování renálních a gastrointestinálních funkcí.

Závažné kožní reakce

V souvislosti s užíváním NSAID byly ojediněle hlášeny závažné kožní reakce, z nichž některé byly fatální. Tyto reakce zahrnovaly exfoliativní dermatitidu, Stevensův-Johnsonův syndrom a toxickou epidermální nekrolýzu (viz bod 4.8). Zdá se, že největší riziko těchto reakcí hrozí pacientům na začátku terapie, protože k nástupu reakce dochází ve většině případů během prvního měsíce léčby. V souvislosti s přípravky obsahujícími ibuprofen byl hlášen výskyt akutní generalizované exantematózní pustulózy. Ibuprofen musí být vysazen při prvním výskytu symptomů závažných kožních reakcí, jako je kožní vyrážka, slizniční léze nebo jakákoliv jiná známka hypersenzitivity.

U předčasně narozených dětí, které se narodily dříve než v 27. týdnu gestačního věku, byl při doporučeném dávkovacím režimu prokázán nízký stupeň uzávěru *ductus arteriosus* (33 až 50%) (viz bod 5.1).

Tento léčivý přípravek obsahuje méně než 1 mmol (15 mg) sodíku na 2 ml, tzn., že je v podstatě „bez sodíku“.

4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

Není doporučeno současné užívání přípravku Pedeo s následujícími léčivými přípravky:

- diuretika: ibuprofen může snižovat účinek diuretik; diuretika mohou u dehydratovaných pacientů zvyšovat riziko nefrotoxicity NSA.
- antikoagulancia: ibuprofen může zvyšovat účinek antikoagulancií a zvyšovat riziko krvácení.
- kortikosteroidy: ibuprofen může zvyšovat riziko gastrointestinálního krvácení.
- oxid dusnatý: protože oba léčivé přípravky inhibují funkci destiček, jejich kombinace může teoreticky zvýšit riziko krvácení.
- jiná NSA: je zapotřebí se vyhnout současnému používání více než jednoho NSA vzhledem ke zvýšenému riziku nežádoucích účinků.
- aminoglykosidy: vzhledem k tomu, že ibuprofen může snižovat clearance aminoglykosidů, jejich současné podání může zvýšit riziko nefrotoxicity a ototoxicity (viz bod 4.4).

4.6 Těhotenství a kojení

Není relevantní.

4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Není relevantní.

4.8 Nežádoucí účinky

V současné době jsou k dispozici údaje od 1000 předčasně narozených dětí, a to jak z literatury s přípravkem ibuprofen, tak z klinických studií s přípravkem Pedeo. Je obtížné vyhodnotit kauzální souvislost nežádoucích účinků, protože mohou mít souvislost jak s hemodynamickými důsledky otevřeného *ductus arteriosus*, tak i s přímými účinky ibuprofenu.

Níže jsou uvedeny hlášené nežádoucí reakce, zařazené podle systémové orgánové třídy a frekvence. Frekvence jsou definovány jako: velmi časté ($\geq 1/10$), časté ($\geq 1/100$, $< 1/10$) a méně časté ($\geq 1/1,000$, $< 1/100$).

V rámci každé skupiny frekvence výskytu jsou nežádoucí reakce představeny v pořadí dle klesající závažnosti.

Poruchy krve a lymfatického systému	<i>Velmi časté:</i> trombocytopenie, neutropenie
Poruchy nervového systému	<i>Časté:</i> krvácení do komor, periventrikulární leukomalacie
Respirační, hrudní a mediastinální poruchy	<i>Velmi časté:</i> bronchopulmonární dysplazie* <i>Časté:</i> krvácení do plic <i>Méně časté:</i> hypoxemie*
Gastrointestinální poruchy	<i>Časté:</i> nekrotizující enterokolitis, střevní perforace <i>Méně časté:</i> gastrointestinální krvácení <i>Frekvence není známo:</i> žaludeční perforace
Poruchy ledvin a močových cest	<i>Časté:</i> oligurie, retence tekutin, hematurie <i>Méně časté:</i> Akutní selhání ledvin
Vyšetření	<i>Velmi časté:</i> zvýšení hladiny kreatininu v krvi, snížení hladiny sodíku v krvi
Poruchy kůže a podkožní tkáň	<i>Není známo:</i> akutní generalizovaná exantematózní pustulóza
*viz. níže	

V klinické léčebné studii, do které bylo zařazeno 175 předčasně narozených dětí do 35. týdne gestačního věku, byla incidence bronchopulmonální dysplasie v 36. týdnu postkoncepčního věku 13/81 (16 %) u indometacinu oproti 23/94 (24 %) u ibuprofenu.

V klinické studii, kde byla Pedea podávána profylakticky v prvních 6 hodinách života, byla hlášena těžká hypoxemie s plicní hypertenzí u 3 novorozenců narozených dříve než ve 28. týdnu gestačního věku. K těmto nežádoucím účinkům došlo během 1 hodiny po první infuzi a byly reversibilní během 30 minut po inhalaci oxidu dusnatého. Po uvedení přípravku na trh se také objevila hlášení plicní hypertenze, když byla Pedea podávána předčasně narozeným novorozencům v terapeutickém režimu.

Hlášení podezření na nežádoucí účinky

Hlášení podezření na nežádoucí účinky po registraci léčivého přípravku je důležité. Umožňuje to pokračovat ve sledování poměru přínosů a rizik léčivého přípravku. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili podezření na nežádoucí účinky prostřednictvím národního systému hlášení nežádoucích účinků uvedeného v [Dodatku V](#).

4.9 Předávkování

Po intravenózním podání ibuprofenu předčasně narozeným dětem nebyly hlášeny žádné případy předávkování.

Nicméně, předávkování bylo popsáno u kojenců a dětí po perorálním podání ibuprofenu: pozorovány byly deprese CNS, záchvaty, gastrointestinální poruchy, bradykardie, hypotenze, apnoe, patologické funkce ledvin a hematurie.

Bylo hlášeno, že masivní předávkování (v dávkách vyšších než 1000 mg/kg) způsobují koma, metabolickou acidózu a přechodné selhání ledvin. Všichni pacienti se uzdravili při běžné léčbě. Publikováno bylo pouze jedno zaznamenané úmrtí: po předávkování dávkou 469 mg/kg došlo u 16měsíčního dítěte k epizodě apnoe s křečemi a fatální aspirační pneumonií.

Léčba předávkování ibuprofenem je hlavně podpůrná.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: jiná kardiaka, ATC kód: C01EB16

Ibuprofen je NSA s protizánětlivou, analgetickou a antipyretickou aktivitou. Ibuprofen je racemická směs S(+) a R(-) enantiomerů. Studie *in vivo* a *in vitro* ukazují, že za klinický účinek je zodpovědný S(+) isomer. Ibuprofen je neselektivní inhibitor cyklooxygenázy, což vede ke snížené syntéze prostaglandinů.

Jelikož prostaglandiny se podílejí na perzistenci *ductus arteriosus* po narození, má se za to, že tento účinek je hlavním mechanismem účinku ibuprofenu v této indikaci.

Ve studii závislosti na dávce přípravku Pedea u 40 předčasně narozených dětí byl podíl uzávěru *ductus arteriosus* při dávkovacím režimu 10-5-5 mg/kg 75 % (6/8) u novorozenců narozených ve 27.-29. týdnu gestačního věku a 33 % u novorozenců narozených v 24.-26. týdnu gestačního věku.

Profylaktické použití přípravku Pedea v prvních 3 dnech života (zahájené během 6 hodin po narození) u předčasně narozených novorozenců narozených dříve než v 28. týdnu gestačního věku bylo v porovnání s léčebným použitím tohoto léku spojeno se zvýšenou incidencí selhání ledvin a plicních nežádoucích účinků, jako je hypoxie, plicní hypertenze, plicní krvácení. Na druhé straně byla při profylaktickém podání přípravku Pedea pozorována nižší incidence novorozeneckého krvácení do komor stupně III a IV a nutnosti chirurgického podvázání.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Distribuce

I když u populace předčasně narozených dětí je pozorována velká variabilita, po úvodní nárazové dávce 10 mg/kg i po poslední udržovací dávce byly zjištěny vrcholové plazmatické koncentrace kolem 35-40 mg/l, a to bez ohledu na gestační i postnatální věk. Reziduální koncentrace za 24 hodin po poslední dávce 5 mg/kg se pohybují kolem 10-15 mg/l.

Plazmatické koncentrace S-enantiomeru jsou mnohem vyšší než koncentrace R-enantiomeru, což odráží rychlou chirální přeměnu R-formy na S-formu v podílu, který je obdobný jako u dospělých (kolem 60 %).

Zdánlivý distribuční objem je v průměru 200 ml/kg (62 až 350 podle různých studií). Centrální distribuční objem může záviset na stavu *ductus arteriosus* a klesá po jeho uzavření.

Studie *in vitro* nasvědčují tomu, že ibuprofen se obdobně jako jiná NSA, výrazně váže na plazmatický albumin, i když zřejmě významně méně (95 %) v porovnání s vazbou u dospělých osob (99 %). Ibuprofen soutěží s bilirubinem o vazbu na albumin v séru novorozenců a důsledkem toho je, že při vysokých koncentracích ibuprofenu může být zvýšená volná frakce bilirubinu.

Eliminace

Rychlost eliminace je výrazně nižší než u starších dětí a dospělých při odhadovaném eliminačním poločase okolo 30 hodin (16-43). Clearance obou enantiomerů roste s gestačním věkem, minimálně od 24. do 28. týdne.

PK-PD poměr

U předčasně narozených dětí ibuprofen významně snižoval plazmatické koncentrace prostaglandinů a jejich metabolitů, zejména PGE2 a 6-keto-PGF-1-alfa. U novorozenců, kteří dostali 3 dávky ibuprofenu, přetrvávaly nízké koncentrace až 72 hodin, zatímco následné opětovné zvýšení po pouze 1 dávce ibuprofenu bylo pozorováno za 72 hodin.

5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

Neexistují žádné předklinické údaje o klinické bezpečnosti, které lze považovat za relevantní, kromě údajů zařazených do jiných bodů tohoto Souhrnu údajů o přípravku. S výjimkou studie akutní toxicity, nebyly u mladých zvířat prováděny žádné další studie s přípravkem Pedeo.

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam pomocných látek

Trometamol, chlorid sodný, hydroxid sodný (pro úpravu pH), kyselina chlorovodíková 25% (pro úpravu pH), voda na injekci.

6.2 Inkompatibility

Tento léčivý přípravek nesmí být míchán s jinými léčivými přípravky s výjimkou přípravků uvedených v bodu 6.6.

Pedeo roztok nesmí přijít do kontaktu s kyselými roztoky, jako jsou některá antibiotika nebo diuretika. Před podáním každého přípravku musí být infuzní linka propláchnuta (viz bod 6.6).

6.3 Doba použitelnosti

4 roky.

Za účelem zamezení jakékoliv mikrobiologické kontaminace by měl být přípravek spotřebován okamžitě po prvním otevření.

6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání

Tento léčivý přípravek nevyžaduje žádné zvláštní podmínky uchovávání.

6.5 Druh obalu a velikost balení

2 ml roztoku v ampuli z bezbarvého skla typu 1.

Pedea se dodává v balení 4 x 2 ml ampule.

6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku a pro zacházení s ním

Ampule přípravku Pedea stejně jako všech parenterálních přípravků musí být před použitím vizuálně prohlédnuty z hlediska výskytu částic a neporušení obalu. Ampule jsou určeny pouze pro jednorázové použití a všechny nepoužitý přípravek nebo odpad musí být zlikvidován v souladu s místními požadavky.

K dezinfekci hrdla ampule nesmí být použit chlorhexidin, neboť není kompatibilní s roztokem Pedea. Před použitím se proto doporučuje k asepsi krčku ampule použít 60% líh nebo 70% isopropylalkohol. Po dezinfekci hrdla ampule antiseptickým prostředkem se musí nechat ampule, dříve než se otevře, zcela oschnout, aby nedošlo ke styku antiseptika s roztokem Pedea.

Požadovaný objem, který bude podán novorozenci, se určí podle tělesné hmotnosti a podává se intravenózně v krátké 15minutové infuzi, přednostně neředěné.

K úpravě objemu injekce používejte pouze injekční roztok chloridu sodného 9 mg/ml (0,9%) nebo roztok glukózy 50 mg/ml (5%).

Při podávání celkového denního objemu tekutin je nutné vzít v úvahu celkový objem roztoku podaného injekčně předčasně narozeným novorozencům. V prvním dnu života je nezbytné respektovat podání maximálního objemu 80 ml/kg/den. Tato dávka se progresivně zvyšuje v následujících 1-2 týdnech (o 20 ml/kg porodní hmotnosti/den) až do maximálního objemu 180 ml/kg porodní hmotnosti/den.

Před a po podání přípravku Pedea je nutné se vyhnout kontaktu s kyselými roztoky, propláchnout infuzní linku po dobu 15 minut 1,5 - 2,0 ml buď injekčního roztoku chloridu sodného 9 mg/ml (0,9 %) nebo injekčního roztoku glukózy 50 mg/ml (5 %).

Po prvním otevření ampule musí být nepoužitá část znehodnocena.

Všechny nepoužitý přípravek nebo odpad musí být zlikvidován v souladu s místními požadavky.

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Recordati Rare Diseases
Immeuble "Le Wilson"
70, avenue du Général de Gaulle
F-92800 Puteaux
Francie

8. REGISTRACNÍ ČÍSLO

EU/1/04/284/001

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

Datum první registrace: 29. července 2004

Datum posledního prodloužení registrace: 29. července 2009

10. DATUM REVIZE TEXTU

Podrobné informace o tomto přípravku jsou uveřejněny na webových stránkách Evropské lékové agentury (EMA) <http://www.emea.europa.eu>

PŘÍLOHA II

- A. VÝROBCE ODPOVĚDNÝ ZA PROPOUŠTĚNÍ ŠARŽÍ**
- B. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ VÝDEJE A POUŽITÍ**
- C. DALŠÍ PODMÍNKY A POŽADAVKY REGISTRACE**
- D. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ S OHLEDEM NA
BEZPEČNÉ A ÚČINNÉ POUŽÍVÁNÍ LÉČIVÉHO
PŘÍPRAVKU**

A. VÝROBCE ODPOVĚDNÝ ZA PROPOUŠTĚNÍ ŠARŽÍ

Název a adresa výrobce odpovědného za propouštění šarží

Recordati Rare Diseases
Immeuble “Le Wilson“
70, avenue du général de Gaulle
F- 92800 Puteaux
Francie

nebo

Recordati Rare Diseases
Eco River Parc
30, rue des Peupliers

F-92000 Nanterre
Francie

V příbalové informaci k léčivému přípravku musí být uveden název a adresa výrobce odpovědného za propouštění dané šarže.

B. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ VÝDEJE A POUŽITÍ

Výdej léčivého přípravku je vázán na lékařský předpis s omezením (viz příloha I: Souhrn údajů o přípravku, bod 4.2).

C. DALŠÍ PODMÍNKY A POŽADAVKY REGISTRACE

- **Pravidelně aktualizované zprávy o bezpečnosti**

Držitel rozhodnutí o registraci dále předkládá pravidelně aktualizované zprávy o bezpečnosti pro tento léčivý přípravek v souladu s požadavky uvedenými v seznamu referenčních dat Unie (seznam EURD) stanoveném v čl. 107c odst. 7 směrnice 2001/83/ES a zveřejněném na evropském webovém portálu pro léčivé přípravky.

D. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ S OHLEDEM NA BEZPEČNÉ A ÚČINNÉ POUŽÍVÁNÍ LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

- **Plán řízení rizik (RMP)**

Neuplatňuje se.

PŘÍLOHA III
OZNAČENÍ NA OBALU A PŘÍBALOVÁ INFORMACE

A. OZNAČENÍ NA OBALU

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU**TEXT NA VNĚJŠÍM OBALU****1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU**

Pedea 5 mg/ml injekční roztok
Ibuprofenum

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÁTEK

Jeden ml obsahuje ibuprofenum 5mg
Jedna 2 ml ampule obsahuje ibuprofenum 10mg

3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

Pomocné látky: trometamol, chlorid sodný, hydroxid sodný, kyselina chlorovodíková 25%, voda na injekci.

4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH

Injekční roztok
Ampule 4 x 2 ml

5. ZPŮSOB A CESTA PODÁNÍ

Intravenózní podání v krátké infuzi
Před použitím si přečtěte příbalovou informaci

6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ**8. POUŽITELNÉ DO**

EXP
Z mikrobiologického hlediska musí být přípravek použit okamžitě.

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ

Po prvním otevření ampule musí být nepoužitá část znehodnocena.
Všechny nepoužitý přípravek nebo odpad musí být zlikvidován v souladu s místními požadavky.

11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Recordati Rare Diseases
Immeuble "Le Wilson"
70, avenue du Général de Gaulle
F-92800 Puteaux
Francie

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO

EU/1/04/284/001

13. ČÍSLO ŠARŽE

č.š.

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ

Výdej léčivého přípravku vázán na lékařský předpis

15. NÁVOD K POUŽITÍ

16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU

17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – 2D ČÁROVÝ KÓD

2D čárový kód s jedinečným identifikátorem.

18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – DATA ČITELNÁ OKEM

PC:
SN:
NN:

MINIMÁLNÍ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA MALÉM VNITŘNÍM OBALU

ŠTÍTEK NA SKLENĚNÉ AMPULI

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU A CESTA PODÁNÍ

Pedea 5 mg/ml injekce
Ibuprofenum
i.v.

2. ZPŮSOB PODÁNÍ

Viz příbalová informace

3. POUŽITELNÉ DO

EXP

4. ČÍSLO ŠARŽE

č.š.

5. OBSAH UDANÝ JAKO HMOTNOST, OBJEM NEBO POČET DÁVEK

10 mg / 2 ml

6. JINÉ

B. PŘÍBALOVÁ INFORMACE

PŘÍBALOVÁ INFORMACE: INFORMACE PRO UŽIVATELE

Pedea 5mg/ml injekční roztok Ibuprofenum

Přečtete si pozorně celou příbalovou informaci dříve, než začnete tento přípravek podávat svému dítěti.

- Ponechte si příbalovou informaci pro případ, že si ji budete potřebovat přečíst znovu.
- Máte-li případně další otázky, zeptejte se, prosím, svého lékaře nebo lékárníka.
- Tento přípravek byl předepsán Vašemu dítěti. Nedávejte jej žádné další osobě. Mohl by jí ublížit, a to i tehdy, má-li stejné příznaky, jako má Vaše dítě.
- Pokud se kterýkoli z nežádoucích účinků vyskytne v závažné míře, nebo pokud si všimnete jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci, prosím, sdělte to svému lékaři nebo lékárníkovi.

V příbalové informaci naleznete:

1. Co je Pedea a k čemu se používá
2. Než začnete přípravek Pedea podávat Vašemu dítěti
3. Jak se Pedea používá
4. Možné nežádoucí účinky
5. Jak přípravek Pedea uchovávat
6. Další informace

1. CO JE PEDEA A K ČEMU SE POUŽÍVÁ

Když je dítě v matčině děloze, nepotřebuje používat svoje plíce. N narozené dítě má cévu nazývanou *ductus arteriosus* poblíž srdce, která umožňuje jeho krvi obcházet plíce a obíhat ve zbytku těla. Když se dítě narodí a začne používat plíce, *ductus arteriosus* se normálně uzavírá. V některých případech však k tomu nedojde. Medicínský termín pro tento stav je „otevřený *ductus arteriosus*“. To může Vašemu dítěti způsobit srdeční problémy. Tento stav je častější u předčasně narozených dětí než u dětí narozených v termínu.

Přípravek Pedea podaný Vašemu dítěti může pomoci uzavřít *ductus arteriosus*.

Léčivou látkou v přípravku Pedea je ibuprofen. Pedea uzavírá *ductus arteriosus* zabráněním tvorby prostaglandinu, což je přirozeně se vyskytující chemická látka v těle, která udržuje *ductus arteriosus* otevřený.

2. NEŽ ZAČNETE PŘÍPRAVEK PEDEA PODÁVAT VAŠEMU DÍTĚTI

Přípravek Pedea může být podán Vašemu dítěti pouze na pracovišti speciální novorozenecké jednotky intenzivní péče kvalifikovanými zdravotnickými profesionály.

Nepoužívejte přípravek Pedea:

- pokud je Vaše dítě alergické na ibuprofen nebo na kteroukoli další složku přípravku Pedea;
- pokud má Vaše dítě život ohrožující infekci, která dosud není léčena;
- pokud Vaše dítě krvácí, zejména pokud se jedná o nitrolební krvácení nebo krvácení do střev;
- pokud má Vaše dítě snížené množství krevních buněk zvaných destičky (trombocytopenie) nebo jiné problémy se srážením krve;
- pokud má Vaše dítě problémy s ledvinami;
- pokud má Vaše dítě jiné problémy se srdcem, u kterého je nutno, aby zůstal *ductus arteriosus* otevřený pro zachování přiměřeného oběhu krve;

- pokud má Vaše dítě určité problémy se střevy nebo existuje takové podezření (stav zvaný nekrotizující enterokolitida) ;

Zvláštní opatrnosti při používání přípravku Pedea je zapotřebí

- Před léčbou přípravkem Pedea bude srdce Vašeho dítěte vyšetřeno za účelem potvrzení, že ductus arteriosus je otevřený.
- Pedea se nesmí podávat v prvních 6 hodinách života dítěte.
- Léčba přípravkem Pedea nesmí být použita, pokud je u Vašeho dítěte podezření na onemocnění jater, jehož příznaky a projevy spočívají ve žlutém zbarvení kůže a očí.
- Pokud má Vaše dítě infekci, která je léčena, bude lékař léčit přípravkem Pedea pouze po pečlivém zvážení stavu Vašeho dítěte.
- Přípravek Pedea musí podávat s opatrností zdravotničtí pracovníci, aby zabránili poškození kůže a okolních tkání.
- Ibuprofen může snížit schopnost srážení krve Vašeho dítěte. Vaše dítě proto bude sledováno z hlediska známek prodlouženého krvácení.
- U Vašeho dítěte může dojít ke krvácení do střeva a ledvin. Aby se to zjistilo, může být Vašemu dítěti odebrána stolice a moč k vyšetření, zda je v nich přítomna krev.
- Pedea může snižovat množství moče, které Vaše dítě vymočí. Pokud je snížení významné, léčba Vašeho dítěte může být přerušena do doby, než se objem moči vrátí na normální množství.
- Přípravek Pedea může být u velmi předčasně narozených dětí (méně než 27 týdnů gestačního věku) méně účinný.
- V souvislosti s léčbou přípravkem Pedea byly hlášeny závažné kožní reakce. Pokud se u Vás objeví jakákoliv kožní vyrážka, vředy na sliznicích, puchýře nebo jiné známky alergie, měl(a) byste přestat přípravek Pedea a okamžitě vyhledat lékařskou pomoc, protože může jít o první projevy velmi závažné kožní reakce. Viz bod 4.

Používání jiných léků

Prosím, informujte svého lékaře nebo lékárníka o všech lécích, které Vaše dítě užívá nebo užívalo v nedávné době, a to i o lécích, které jsou dostupné bez lékařského předpisu.

Některé léky, pokud jsou používány společně s přípravkem Pedea, mohou způsobit nežádoucí účinky. Níže jsou uvedeny podrobnosti:

- Vaše dítě může mít problémy s močením a mohou mu být předepsána diuretika. Ibuprofen může snižovat účinek těchto léků.
- Vaše dítě může dostávat antikoagulantia (léky k zabránění srážení krve). Ibuprofen může zvyšovat protisrážlivý účinek takového léku.
- Vašemu dítěti může být dáván oxid dusnatý ke zlepšení okysličení krve. Ibuprofen může zvýšit riziko krvácení.
- Vaše dítě může dostávat kortikosteroidy proti zánětu. Ibuprofen může zvýšit riziko krvácení do žaludku a střev.
- Budou-li vašemu dítěti podány aminosidy (druh antibiotik) z důvodu léčení infekce, může ibuprofen zvyšovat jejich krevní koncentrace, a tím může být riziko toxického vlivu na ledviny a ucho vyšší.

Důležité informace o některých složkách přípravku Pedea

Tento léčivý přípravek obsahuje méně než 1 mmol (15 mg) sodíku ve 2 ml, tzn., že je v podstatě „bez sodíku“.

3. JAK SE PEDEA POUŽÍVÁ

Přípravek Pedea bude dáván Vašemu dítěti pouze na speciální novorozenecké jednotce intenzivní péče

kvalifikovanými zdravotnickými pracovníky.

Léčebná kúra je definována jako tři nitrožilní injekce přípravku Pedeia, které budou podány ve 24 hodinových odstupech. Podaná dávka se vypočítá podle hmotnosti Vašeho dítěte. První dávka je 10 mg/kg a druhá a třetí dávka je 5 mg/kg.

Toto vypočítané množství léku bude podáno infuzí do žíly po dobu 15 minut. Pokud po první léčebné kúře nedojde k uzavření *ductus arteriosus*, případně pokud se opět otevře, lékař Vašeho dítěte může rozhodnout o druhé léčebné kúře.

Pokud po druhé léčebné kúře stále nedojde k uzavření *ductus arteriosus*, může být navržena chirurgická operace.

4. MOŽNÉ NEŽÁDOUCÍ ÚČINKY

Podobně jako všechny léky, může mít i Pedeia nežádoucí účinky, které se ale nemusí vyskytnout u každého. Je však obtížné je odlišit od častých komplikací, které se vyskytují u předčasně narozených dětí a od komplikací daných onemocněním dítěte.

Frekvence níže uvedených možných nežádoucích účinků je definována dle následující úmluvy:

velmi časté (postihují více než 1 z 10 uživatelů)

časté (postihují 1-10 ze 100 uživatelů)

méně časté (postihují 1-10 z 1000 uživatelů)

velmi vzácné (postihují méně než 1 z 10000 uživatelů)

není známo (frekvenci z dostupných údajů nelze určit)

Velmi časté:

- Snížené množství destiček v krvi (trombocytopenie),
- Pokles počtu bílých krvinek zvaných neutrofilů (neutropenie),
- Zvýšení hladiny kreatininu v krvi,
- Pokles hladiny sodíku v krvi,
- Problémy s dýcháním (bronchopulmonální dysplazie)

Časté:

- Nitrolební krvácení (intraventrikulární hemoragie) a poranění mozku (periventrikulární leukomalacie)
- Krvácení do plic
- Perforace střeva a poranění střevní tkáně (nekrotizující enterokolitida)
- Snížený objem vyprodukované moči, krev v moči, zadržování tekutin

Méně časté:

- Akutní selhání ledvinových funkcí
- Krvácení do střeva
- Snížené množství kyslíku v arteriální krvi (hypoxemie)

Frekvence není známa:

- Protržení žaludku
- Červená šupinovitá šířící se vyrážka se zduřeninami pod kůží a puchýři vyskytující se hlavně v kožních záhybech, na trupu a horních končetinách, vznikající na počátku léčby a provázená horečkou (akutní generalizovaná exantematózní pustulóza). Pokud se u Vás tyto příznaky objeví, přestaňte přípravek Pedeia a okamžitě vyhledejte lékařskou pomoc. Viz také bod 2.

Pokud se kterýkoli z nežádoucích účinků vyskytne v závažné míře, nebo pokud si všimnete jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci, prosím, sdělte to lékaři Vašeho dítěte nebo lékárníkovi.

5. JAK PŘÍPRAVEK PEDEA UCHOVÁVAT

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

Nepoužívejte přípravek Pedeia po uplynutí doby použitelnosti, která je uvedena na krabičce a štítku po EXP. Doba použitelnosti se vztahuje k poslednímu dni uvedeného měsíce.

Tento přípravek nevyžaduje žádné zvláštní podmínky uchovávání.

Po otevření by měl být přípravek Pedeia podán okamžitě.

Léčivé přípravky se nesmí vyhazovat do odpadních vod nebo domácího odpadu. Zeptejte se svého lékárníka, jak máte likvidovat přípravky, které již nepotřebujete. Tato opatření pomáhají chránit životní prostředí.

6. DALŠÍ INFORMACE

Co přípravek Pedeia obsahuje

- Léčivou látkou je ibuprofenum. Jeden ml obsahuje ibuprofenum 5mg. Jedna 2 ml ampule obsahuje ibuprofenum 10mg.
- Pomocnými látkami jsou trometamol, chlorid sodný, hydroxid sodný (pro úpravu pH), 25% kyselina chlorovodíková (pro úpravu pH), voda na injekci.

Jak přípravek Pedeia vypadá a co obsahuje toto balení

Pedeia 5 mg/ml injekční roztok je čirý, bezbarvý až nažloutlý roztok.

Pedeia 5 mg/ml injekční roztok je dodáván v krabičkách po čtyřech 2 ml ampulích.

Držitel rozhodnutí o registraci

Recordati Rare Diseases
Immeuble "Le Wilson"
70, avenue du Général de Gaulle
F- 92800 Puteaux
Francie

Výrobce

Recordati Rare Diseases
Immeuble "Le Wilson"
70, avenue du Général de Gaulle
F-92800 Puteaux
Francie

nebo

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

Další informace o tomto přípravku získáte u místního zástupce držitele rozhodnutí o registraci.

Belgique/België/Belgien
Recordati

Lietuva
Recordati AB.

Tél/Tel: +32 2 46101 36

България

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

Česká republika

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

Danmark

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

Deutschland

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

Eesti

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

Ελλάδα

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

España

Recordati Rare Diseases Spain S.L.U.
Tel: + 34 91 659 28 90

France

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

Hrvatska

Recordati Rare Diseases
Tél: +33 (0)1 47 73 64 58
Francuska

Ireland

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

Ísland

Recordati AB.
Sími:+46 8 545 80 230
Svíþjóð

Tel: + 46 8 545 80 230
Švedija

Luxembourg/Luxemburg

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

Magyarország

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

Malta

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

Nederland

Recordati
Tel: +32 2 46101 36
België

Norge

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

Österreich

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

Polska

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

Portugal

Jaba Recordati S.A.
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

Italia

Recordati Rare Diseases Italy Srl
Tel: +39 02 487 87 173

Suomi/Finland

Recordati AB.
Puh/Tel : +46 8 545 80 230
Sverige

Κύπρος

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

Sverige

Recordati AB.
Tel : +46 8 545 80 230

Latvija

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

United Kingdom (Northern Ireland)

Recordati Rare Diseases UK Ltd.
Tel: +44 (0)1491 414333

Tato příbalová informace byla naposledy schválena

Podrobné informace o tomto přípravku jsou uveřejněny na webových stránkách Evropské lékové agentury (EMA): <http://www.emea.europa.eu/>.

Následující informace je určena pouze pro zdravotnické pracovníky:

Ampule přípravku Pedeo stejně jako všech parenterálních přípravků musí být před použitím vizuálně prohlédnuty z hlediska výskytu částic a neporušení obalu. Ampule jsou určeny pouze pro jednorázové použití a všechny nepoužitý přípravek nebo odpad musí být zlikvidován v souladu s místními požadavky.

Dávkování a způsob podání (viz. také bod 3)

Pouze pro intravenózní použití. Léčba přípravkem Pedeo se provádí pouze na novorozenecké jednotce intenzivní péče pod dohledem zkušeného neonatologa.

Léčebná kúra je definována jako tři intravenózní dávky přípravku Pedeo podávané ve 24hodinových intervalech.

Dávka ibuprofenu se upraví podle tělesné hmotnosti takto:

- 1. injekce: 10 mg/kg,
- 2. a 3.injekce: 5 mg/kg.

Pokud se *ductus arteriosus* neuzavře do 48 hodin po poslední injekci, případně pokud se znovu otevře, může se podat druhá kúra stejných 3 dávek.

Pokud se stav nezmění ani po druhé léčebné kúře, může být nezbytné provést operaci *ductus arteriosus*.

Pokud dojde po první nebo druhé dávce k anurii nebo manifestní oligurii, další dávka by se neměla podávat, dokud se výdej moči nevrátí na normální úroveň.

Způsob podání:

Pedeo se podává jako krátká infuze po dobu 15 minut, přednostně neředěná. K usnadnění podání se může použít infuzní pumpa.

Pokud je to nezbytné, objem injekce se může upravit buď injekčním roztokem chloridu sodného 9 mg/ml (0,9%) nebo injekčním roztokem glukózy 50 mg/ml (5%). Nepoužitá část roztoku se má znehodnotit.

Při podávání celkového denního objemu tekutin je nutné vzít v úvahu celkový objem roztoku podaného injekčně předčasně narozeným novorozencům. V prvním dnu života je nezbytné respektovat podání maximálního objemu 80 ml/kg/den. Tato dávka se progresivně zvyšuje v následujících 1-2 týdnech (o 20 ml/kg porodní hmotnosti/den) až do maximálního objemu 180 ml/kg porodní

hmotnosti/den.

Inkompatibility

K dezinfekci hrdla ampule nesmí být použit chlorhexidin, neboť není kompatibilní s roztokem Pedeá. Před použitím se proto doporučuje k asepsi krčku ampule použít 60% líh nebo 70% isopropylalkohol. Po dezinfekci hrdla ampule antiseptickým prostředkem se musí nechat ampule, dříve než se otevře, zcela oschnout, aby nedošlo ke styku antiseptika s roztokem Pedeá.

Tento léčivý přípravek se nesmí míchat s jinými léčivými přípravky s výjimkou fyziologického roztoku (0,9%) pro injekce nebo roztoku glukózy 50 mg/ml (5%).

Je nutné se vyhnout podstatnému kolísání pH daného přítomností kyselých léčivých přípravků v infuzní lince. Je proto nutné před a po podání přípravku Pedeá propláchnout infuzní linku 1,5 až 2,0 ml buď injekčního roztoku chloridu sodného 9 mg/ml (0,9%) nebo injekčního roztoku glukózy 50 mg/ml (5 %).