

## **ANHANG I**

### **ZUSAMMENFASSUNG DER MERKMALE DES ARZNEIMITTELS**

## 1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Pedea 5 mg/ml Injektionslösung.

## 2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Jeder ml Lösung enthält 5 mg Ibuprofen.

Jede Ampulle mit 2 ml enthält 10 mg Ibuprofen.

Sonstige Bestandteile: Jeder ml enthält 7,5 mg Natrium.

Die vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

## 3. DARREICHUNGSFORM

Injektionslösung.

Klare, farblose bis leicht gelbliche Lösung.

## 4. KLINISCHE ANGABEN

### 4.1 Anwendungsgebiete

Behandlung eines hämodynamisch wirksamen offenen *Ductus arteriosus Botalli* bei Frühgeborenen vor der 34. Schwangerschaftswoche.

### 4.2 Dosierung, Art und Dauer der Anwendung

Die Behandlung mit Pedea soll nur in einer Neugeborenenintensivstation unter Aufsicht eines erfahrenen Neonatologen durchgeführt werden.

#### Dosierung

Ein Behandlungszyklus ist definiert als drei intravenöse Injektionen mit Pedea, jeweils im Abstand von 24 Stunden. Die erste Injektion sollte nach den ersten 6 Stunden des Lebens verabreicht werden. Die Ibuprofen-Dosis wird wie folgt auf das Körpergewicht eingestellt:

- 1. Injektion: 10 mg/kg,
- 2. und 3. Injektion: 5 mg/kg.

Sollte sich nach Gabe der ersten oder zweiten Dosis eine Anurie oder manifeste Oligurie einstellen, ist die nächste Dosis erst nach Normalisierung der Urinausscheidung zu geben.

Wenn sich der *Ductus arteriosus* 48 Stunden nach der letzten Injektion nicht schließt oder sich erneut öffnet, kann ein zweiter Behandlungszyklus mit 3 Dosen, wie oben beschrieben, gegeben werden.

Sollte der Zustand auch nach dem zweiten Behandlungszyklus unverändert sein, ist unter Umständen ein chirurgischer Eingriff zum Verschluss des *Ductus arteriosus* erforderlich.

#### Art der Anwendung

Nur zur intravenösen Anwendung.

Pedea soll als Kurzinfusion über 15 Minuten, am besten unverdünnt, gegeben werden. Bei Bedarf kann das Injektionsvolumen entweder mit Natriumchlorid-Injektionslösung 9 mg/ml (0,9%) oder Glukose-Injektionslösung 50 mg/ml (5%) eingestellt werden. Unverbrauchte Lösungsreste müssen verworfen werden.

Bei dem gegebenen Gesamtlösungsvolumen ist die tägliche Gesamtflüssigkeitsaufnahme zu beachten.

### 4.3 Gegenanzeigen

- Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der sonstigen Bestandteile;
- Lebensbedrohliche Infektionen;
- Aktive Blutungen, insbesondere intrakranielle oder gastrointestinale Blutungen;
- Thrombozytopenie oder Koagulationsstörungen;
- Signifikante Nierenfunktionsstörungen;
- Angeborene Herzerkrankungen, bei denen ein offener *Ductus arteriosus* für eine ausreichende Lungen- oder Körperdurchblutung erforderlich ist (z.B. Pulmonalatresie, Fallot-Tetralogie, schwere Aortenisthmusstenose);
- Bekannte nekrotisierende Enterokolitis oder ein entsprechender Verdacht;

### 4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Vor der Gabe von Pedeia ist eine angemessene echokardiographische Untersuchung erforderlich, um das Vorliegen eines hämodynamisch wirksamen offenen *Ductus arteriosus* festzustellen und pulmonale Hypertonie sowie eine Ductus-abhängige angeborene Herzkrankheit auszuschließen.

Da die prophylaktische Anwendung in den ersten 3 Lebenstagen des Säuglings (mit Behandlungsbeginn innerhalb von 6 Stunden nach der Geburt) bei Frühgeborenen vor der 28. Schwangerschaftswoche mit einer Zunahme der pulmonalen und renalen Nebenwirkungen verbunden war, darf Pedeia, unabhängig vom Gestationsalter, nicht prophylaktisch angewendet werden (siehe Abschnitte 4.8 und 5.1). Bei 3 Säuglingen wurde innerhalb von einer Stunde nach der ersten Infusion eine schwere Hypoxämie mit pulmonaler Hypertension festgestellt, die sich jedoch innerhalb von 30 Minuten nach inhalativer Gabe von Stickoxid besserte.

Falls es während oder nach der Pedeia-Infusion zu Hypoxämie kommt, sollte der Lungendruck engmaschig kontrolliert werden.

*In-vitro* Untersuchungen zeigten, dass Ibuprofen Bilirubin von seiner Albumin-Bindungsstelle verdrängt, so dass das Risiko für eine Bilirubin-Enzephalopathie bei Frühgeborenen erhöht sein kann (siehe Abschnitt 5.2). Bei Säuglingen mit deutlicher Erhöhung der Bilirubinkonzentration im Blut ist daher von einer Ibuprofen-Anwendung abzusehen.

Als nicht-steroidales Antirheumatikum (NSAR) kann Ibuprofen die üblichen Anzeichen und Symptome einer Infektion maskieren. Bei Vorliegen einer Infektion ist Pedeia deshalb mit Vorsicht einzusetzen (siehe auch Abschnitt 4.3).

Zur Vermeidung von Extravasationen und daraus resultierenden möglichen Gewebereizungen sollte Pedeia mit Vorsicht angewendet werden.

Da Ibuprofen die Thrombozytenaggregation hemmen kann, sollten Frühgeborene auf Anzeichen für Blutungen überwacht werden.

Da Ibuprofen möglicherweise die Clearance von Aminoglykosiden verringert, wird eine strikte Überwachung der Serum-Spiegel bei gleichzeitiger Gabe von Ibuprofen empfohlen.

Eine sorgfältige Überwachung der Nieren- und Magen-Darm-Funktion wird empfohlen.

#### Schwerwiegende Hautreaktionen

Schwerwiegende Hautreaktionen, einige davon tödlich, einschließlich exfoliativer Dermatitis, Stevenson-Johnson-Syndrom und toxischer epidermaler Nekrolyse wurden in Zusammenhang mit der Anwendung steroidfreier entzündungshemmender Arzneimittel (siehe Abschnitt 4.8) in seltenen Fällen berichtet. Patienten scheinen das höchste Risiko für diese Reaktionen schon früh im Verlauf der Therapie zu haben, wobei der Beginn der Reaktion in den meisten Fällen innerhalb des ersten Monats der Behandlung auftritt. Im Zusammenhang mit Ibuprofen enthaltenden Produkten wurde die akute generalisierte exanthematische Pustulose (AGEP) berichtet. Ibuprofen sollte beim ersten Auftreten

von Anzeichen und Symptomen schwerwiegender Hautreaktionen wie Hautausschlag, Schleimhautläsionen oder sonstigen Anzeichen einer Hypersensibilität abgesetzt werden.

Bei Frühgeborenen vor der 27. Schwangerschaftswoche wurde mit dem empfohlenen Dosierungsschema eine niedrige Verschlussrate des *Ductus arteriosus* (33 bis 50 %) festgestellt (siehe Abschnitt 5.1).

Dieses Arzneimittel enthält weniger als 1 mmol Natrium (15 mg) pro 2 ml und ist damit praktisch „natriumfrei“.

#### 4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Die gleichzeitige Anwendung von Pedeo mit folgenden Arzneimitteln wird nicht empfohlen:

- Diuretika: Ibuprofen kann die Wirkung von Diuretika herabsetzen. Diuretika können das Nephrotoxizitätsrisiko von NSAR bei dehydrierten Patienten erhöhen.
- Antikoagulanzen: Ibuprofen kann die Wirkung von Antikoagulanzen verstärken und das Blutungsrisiko erhöhen.
- Corticosteroide: Ibuprofen kann das Risiko für Magen-Darm-Blutungen erhöhen.
- Stickoxid: Da beide Arzneimittel die Thrombozytenfunktion hemmen, kann ihre gemeinsame Anwendung theoretisch das Blutungsrisiko erhöhen.
- Andere NSAR: die gleichzeitige Anwendung von mehr als einem NSAR sollte wegen des erhöhten Nebenwirkungsrisikos vermieden werden.
- Aminoglykoside: Da Ibuprofen möglicherweise die Clearance von Aminoglykosiden verringert, kann sich das Risiko der Nephrotoxizität und Ototoxizität bei gleichzeitiger Gabe erhöhen (siehe Abschnitt 4.4).

#### 4.6 Schwangerschaft und Stillzeit

Nicht von Bedeutung.

#### 4.7 Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

Nicht von Bedeutung.

#### 4.8 Nebenwirkungen

Aus der Fachliteratur und klinischen Studien mit Pedeo liegen derzeit Daten zur Anwendung von Ibuprofen bei etwa 1.000 Frühgeborenen vor. Die Ursache der bei den Frühgeborenen festgestellten unerwünschten Ereignissen ist schwer zu beurteilen, weil diese möglicherweise nicht nur auf die direkten Wirkungen von Ibuprofen, sondern auch auf die hämodynamischen Auswirkungen des offenen *Ductus arteriosus* zurückzuführen sind.

Die festgestellten Nebenwirkungen sind nachfolgend nach Organsystemen und Häufigkeit zusammengestellt. Folgende Definitionen für die Häufigkeit gelten: sehr häufig ( $\geq 1/10$ ), häufig ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ ) und gelegentlich ( $\geq 1/1.000$ ,  $< 1/100$ ).

Innerhalb jeder Häufigkeitsgruppe werden die Nebenwirkungen nach abnehmendem Schweregrad angegeben.

Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems	<i>Sehr häufig:</i> Thrombozytopenie, Neutropenie
Erkrankungen des Nervensystems	<i>Häufig:</i> Intraventrikuläre Blutungen, periventrikuläre Leukomalazie
Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums	<i>Sehr häufig:</i> Bronchopulmonale Dysplasie* <i>Häufig:</i> Pulmonale Blutungen <i>Gelegentlich:</i> Hypoxämie*

Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts	<i>Häufig:</i> Nekrotisierende Enterokolitis, Darmperforation <i>Gelegentlich:</i> Magen-Darm-Blutungen <i>Nicht bekannt:</i> Magenperforation
Erkrankungen der Nieren und Harnwege	<i>Häufig:</i> Oligurie, Wasserretention, Hämaturie <i>Gelegentlich:</i> Akutes Nierenversagen
Untersuchungen	<i>Sehr häufig:</i> Anstieg des Kreatinins und Abnahme des Natriums im Blut.
Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes	<i>Nicht bekannt:</i> Akute generalisierte exanthematische Pustulose (AGEP)
* siehe unten	

In einer kurativen klinischen Studie an mehr als 175 Frühgeborenen, die vor der 35. Schwangerschaftswoche zur Welt kamen, lag die Inzidenz von bronchopulmonalen Dysplasien 36 Wochen nach der Empfängnis bei 13/81 (16%) für Indomethacin im Vergleich zu 23/94 (24%) für Ibuprofen.

In einer klinischen Prüfung, in der Pedeo in den ersten 6 Stunden des Lebens prophylaktisch gegeben wurde, trat bei 3 Neugeborenen, die vor der 28. Schwangerschaftswoche geboren wurden, eine schwere Hypoxämie mit pulmonaler Hypertonie auf. Dieser Zustand trat innerhalb von einer Stunde nach der ersten Infusion auf, konnte aber durch inhalativ gegebenes Stickoxid innerhalb von 30 Minuten gebessert werden. Nach dem Inverkehrbringen liegen auch Berichte über pulmonale Hypertonie in Fällen vor, in denen Pedeo Frühgeborenen unter therapeutischen Bedingungen verabreicht wurde.

#### Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen

Die Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen nach der Zulassung ist von großer Wichtigkeit. Sie ermöglicht eine kontinuierliche Überwachung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses des Arzneimittels. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung über das in [Anhang V](#) aufgeführte nationale Meldesystem anzuzeigen

## 4.9 Überdosierung

Es wurden keine Fälle von Überdosierung mit intravenös gegebenem Ibuprofen bei Frühgeborenen berichtet.

Allerdings wurden Fälle von Überdosierung mit oralem Ibuprofen bei Säuglingen und Kindern mit Symptomen wie ZNS-Depression, Krampfanfällen, Magen-Darm-Störungen, Bradykardie, Hypotonie, Atemstillstand, Nierenfunktionsstörungen und Hämaturie beschrieben.

Bei starker Überdosierung (bis zu mehr als 1000 mg/kg) wurden Koma, metabolische Azidose und vorübergehende Niereninsuffizienz berichtet. Diese Symptome verschwanden vollständig bei allen betroffenen Patienten unter konventioneller Therapie. Der einzige Todesfall, der dokumentiert wurde, trat nach einer Überdosis von 469 mg/kg bei einem 16 Monate alten Kind auf. Vorausgegangen war ein Atemstillstand mit Krampfanfällen, der in eine tödlich verlaufende Aspirationspneumonie mündete.

Bei Ibuprofen-Überdosierung wird in erster Linie unterstützend behandelt.

## 5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

### 5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: andere Kardiaka, ATC-Code: C01 EB16.

Ibuprofen ist ein NSAR mit entzündungshemmender, analgetischer und antipyretischer Wirkung. Ibuprofen ist eine racemische Mischung eines S(+)- und R(-)-Enantiomers. *In vivo*- und *in vitro*-Studien haben gezeigt, dass das S(+)-Isomer für die klinische Wirkung verantwortlich ist. Ibuprofen ist ein nicht selektiver Cyclooxygenasehemmer, der die Prostaglandinsynthese herabsetzt. Da Prostaglandine am Persistieren des *Ductus arteriosus* nach der Geburt beteiligt sind, wird dieser Effekt als der Hauptwirkungsmechanismus von Ibuprofen für dieses Anwendungsgebiet betrachtet.

In einer Dosis-Wirkungsstudie mit Pedia an 40 Frühgeborenen betrug die Verschlussrate des *Ductus arteriosus* nach einem Behandlungsregime mit Dosen von 10-5-5 mg/kg bei Neugeborenen, die in der 27.-29. Schwangerschaftswoche geboren waren, 75% (6/8) und bei Neugeborenen der 24.-26. Schwangerschaftswoche 33% (2/6).

Die prophylaktische Anwendung von Pedia in den ersten 3 Lebenstagen des Säuglings (Behandlungsbeginn innerhalb von 6 Stunden nach der Geburt) war bei Frühgeborenen vor der 28. Woche im Vergleich zur kurativen Anwendung mit einer erhöhten Inzidenz von Niereninsuffizienz und unerwünschten pulmonalen Ereignissen wie Hypoxie, pulmonaler Hypertonie und Lungenblutungen verbunden. Im Unterschied dazu ging die prophylaktische Anwendung von Pedia mit einer niedrigeren Inzidenz von intraventrikulären Blutungen III.-IV. Grades bei Neugeborenen und chirurgischen Ligaturen einher.

## 5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

### Verteilung

Obgleich bei der Frühgeborenenpopulation eine große Variabilität zu beobachten ist, werden unabhängig von der Schwangerschaftsdauer oder vom Alter nach der Geburt nach der ersten Aufsättigungsdosis von 10 mg/kg sowie nach der letzten Erhaltungsdosis Plasmaspitzenkonzentrationen von etwa 35-40 mg/l gemessen. 24 Stunden nach Gabe der letzten Dosis von 5 mg/kg liegen die Restkonzentrationen bei etwa 10-15 mg/l.

Die Plasmakonzentrationen des S-Enantiomers sind wesentlich höher als die des R-Enantiomers, was auf eine rasche chirale Inversion der R- zur S-Form in einem ähnlichen Verhältnis wie bei Erwachsenen (etwa 60%) hindeutet.

Das offensichtliche Distributionsvolumen beträgt im Durchschnitt 200 ml/kg (62-350 laut verschiedener Studien). Das zentrale Distributionsvolumen ist möglicherweise vom Status des Ductus abhängig und kann bei Verschluss des Ductus abnehmen.

*In vitro*-Studien deuten darauf hin, dass sich Ibuprofen ähnlich wie andere NSAR stark an Plasmaalbumin bindet, obwohl die Plasmabindung signifikant niedriger zu sein scheint (95%) als im Plasma von Erwachsenen (99%). Ibuprofen konkurriert mit Bilirubin um die Albuminbindungsstellen im Serum von Neugeborenen und demzufolge kann die freie Bilirubinfraktion bei hohen Ibuprofenkonzentrationen erhöht sein.

### Elimination

Die Eliminationsgeschwindigkeit ist deutlich niedriger als bei älteren Kindern und Erwachsenen. Die Eliminations-Halbwertszeit wird auf ungefähr 30 Stunden (16-43) geschätzt. Die Clearance beider Enantiomere steigt mit dem Schwangerschaftsalter, zumindest im Bereich von 24 bis 28 Wochen.

### PK/PD-Verhältnis

Bei Neugeborenen senkte Ibuprofen signifikant die Plasmakonzentrationen von Prostaglandinen und deren Metaboliten, insbesondere für PGE<sub>2</sub> und 6-Keto-PGF-1-Alpha. Niedrige Spiegel blieben bei Neugeborenen nach 3 Dosen Ibuprofen für bis zu 72 Stunden erhalten, während nach 72 Stunden Wiederanstiege nach nur einer Dosis Ibuprofen beobachtet wurden.

## 5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Außer den in anderen Abschnitten dieser Zusammenfassung der Merkmale (Fachinformation) enthaltenen Daten liegen keine weiteren präklinischen Daten vor, die für die klinische Sicherheit als

relevant angesehen werden. Abgesehen von einer Studie zur akuten Toxizität wurden keine weiteren Studien mit Pedeo an Jungtieren durchgeführt.

## **6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN**

### **6.1 Liste der sonstigen Bestandteile**

Trometamol,  
Natriumchlorid,  
Natriumhydroxid (zur Einstellung des pH-Wertes),  
Salzsäure 25% (zur Einstellung des pH-Wertes),  
Wasser für Injektionszwecke.

### **6.2 Inkompatibilitäten**

Das Arzneimittel darf, außer mit den unter Abschnitt 6.6 aufgeführten, nicht mit anderen Arzneimitteln gemischt werden.

Die Pedeo-Injektionslösung darf nicht in Kontakt mit sauren Lösungen, wie z.B. bestimmten Antibiotika oder Diuretika, kommen. Zwischen den einzelnen Arzneimittelgaben muss die Infusionsleitung deshalb jedesmal gespült werden (siehe Abschnitt 6.6).

### **6.3 Dauer der Haltbarkeit**

4 Jahre.

Zur Vermeidung der Möglichkeit einer mikrobiellen Kontamination sollte das Produkt sofort nach dem ersten Öffnen verbraucht werden.

### **6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung**

Für dieses Arzneimittel sind keine besonderen Lagerungsbedingungen erforderlich.

### **6.5 Art und Inhalt des Behältnisses**

Zwei ml Lösung in einer farblosen Glasampulle (Typ 1).  
Pedeo ist in Packungen zu 4 x 2 ml Ampullen erhältlich.

### **6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung**

Wie bei allen parenteralen Arzneimitteln müssen Pedeo-Ampullen vor der Anwendung einer Sichtprüfung auf Schwebeteilchen unterzogen und das Behältnis auf Unversehrtheit überprüft werden. Die Ampullen sind nur zur einmaligen Anwendung bestimmt. Unverbrauchte Lösungsreste müssen verworfen werden.

Chlorhexidin sollte nicht zur Desinfektion des Ampullenhalses verwendet werden, da es mit der Pedeo-Lösung nicht kompatibel ist. Deshalb wird zum Desinfizieren der Ampullen vor Gebrauch 60 %iges Ethanol oder 70 %iger Isopropylalkohol empfohlen.

Um Interaktionen mit der Pedeo-Lösung zu vermeiden, sollte nach der Desinfektion des Ampullenhalses die Ampulle vor dem Öffnen komplett trocken sein.

Das Volumen, das dem Säugling gegeben werden soll, wird nach dem Körpergewicht ermittelt und als Kurzinfusion über 15 Minuten am besten unverdünnt intravenös gegeben.

Zur Anpassung des Injektionsvolumens darf nur Natriumchlorid-Injektionslösung 9 mg/ml (0,9%) oder Glukose-Injektionslösung 50 mg/ml (5%) verwendet werden.

Bei dem Gesamtlösungsvolumen, das Frühgeborenen infundiert wird, ist die gegebene tägliche Gesamtfüssigkeitsmenge zu berücksichtigen. In der Regel gilt für den ersten Lebenstag ein Volumen von maximal 80 ml/kg/Tag, das dann in den darauf folgenden 1-2 Wochen allmählich (um etwa 20 ml/kg Geburtsgewicht/Tag) auf ein Volumen von maximal 180 ml/kg Geburtsgewicht/Tag gesteigert werden kann.

Um einen Kontakt mit einer sauren Lösung zu vermeiden, muss die Infusionsleitung vor und nach der Gabe von Pedeia 15 Minuten lang mit 1,5 bis 2 ml Natriumchlorid-Injektionslösung 9 mg/ml (0,9%) oder Glukose-Injektionslösung 50 mg/ml (5%) gespült werden.

Nach dem Öffnen der Ampulle müssen unverbrauchte Lösungsreste verworfen werden.

Nicht verwendetes Arzneimittel oder Abfallmaterial ist entsprechend den nationalen Anforderungen zu entsorgen.

## **7. INHABER DER ZULASSUNG**

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

## **8. ZULASSUNGSNUMMER(N)**

EU/1/04/284/001

## **9. DATUM DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG**

Datum der Erteilung der Zulassung: 29. Juli 2004  
Datum der letzten Verlängerung der Zulassung: 29. Juli 2009

## **10. STAND DER INFORMATION**

Ausführliche Informationen zu diesem Arzneimittel sind auf der Website der Europäischen Arzneimittel-Agentur (EMA) <http://www.emea.europa.eu/> verfügbar.

## **ANHANG II**

- A. HERSTELLER, DER FÜR DIE CHARGENFREIGABE VERANTWORTLICH IST**
- B. BEDINGUNGEN ODER EINSCHRÄNKUNGEN FÜR DIE ABGABE UND DEN GEBRAUCH**
- C. SONSTIGE BEDINGUNGEN UND AUFLAGEN DER GENEHMIGUNG FÜR DAS INVERKEHRBRINGEN**
- D. BEDINGUNGEN ODER EINSCHRÄNKUNGEN FÜR DIE SICHERE UND WIRKSAME ANWENDUNG DES ARZNEIMITTELS**

**A. HERSTELLER, DER FÜR DIE CHARGENFREIGABE VERANTWORTLICH IST**

Name und Anschrift des Herstellers, der für die Chargenfreigabe verantwortlich ist

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

oder

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

In der Druckversion der Packungsbeilage des Arzneimittels müssen Name und Anschrift des Herstellers, der für die Freigabe der betreffenden Charge verantwortlich ist, angegeben werden.

**B. BEDINGUNGEN ODER EINSCHRÄNKUNGEN FÜR DIE ABGABE UND DEN GEBRAUCH**

Arzneimittel auf eingeschränkte ärztliche Verschreibung (siehe Anhang I: Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels, Abschnitt 4.2).

**C. SONSTIGE BEDINGUNGEN UND AUFLAGEN DER GENEHMIGUNG FÜR DAS INVERKEHRBRINGEN**

- **Regelmäßig aktualisierte Unbedenklichkeitsberichte**

Der Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen legt regelmäßig aktualisierte Unbedenklichkeitsberichte für dieses Arzneimittel gemäß den Anforderungen der – nach Artikel 107 c Absatz 7 der Richtlinie 2001/83/EG vorgesehenen und im europäischen Internetportal für Arzneimittel veröffentlichten – Liste der in der Union festgelegten Stichtage (EURD-Liste) vor.

**D. BEDINGUNGEN ODER EINSCHRÄNKUNGEN FÜR DIE SICHERE UND WIRKSAME ANWENDUNG DES ARZNEIMITTELS**

- **Risikomanagement-Plan (RMP)**

Nicht zutreffend.

**ANHANG III**  
**ETIKETTIERUNG UND PACKUNGSBEILAGE**

## **A. ETIKETTIERUNG**

**ANGABEN AUF DER ÄUSSEREN UMHÜLLUNG**

**ANGABEN AUF DER ÄUSSEREN UMHÜLLUNG**

**1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS**

Pedea 5 mg/ml Injektionslösung  
Ibuprofen

**2. ARZNEILICH WIRKSAME(R) BESTANDTEIL(E)**

Jeder ml Injektionslösung enthält 5 mg Ibuprofen.  
Jede Ampulle mit 2 ml enthält 10 mg Ibuprofen.

**3. SONSTIGE BESTANDTEILE**

Sonstige Bestandteile: Trometamol, Natriumchlorid, Natriumhydroxid, Salzsäure 25%, Wasser für Injektionszwecke.

**4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT**

Injektionslösung  
4 x 2 ml-Ampullen

**5. ART(EN) DER ANWENDUNG**

Intavenöse Anwendung als Kurzinfusion.  
Packungsbeilage beachten.

**6. KINDERWARNHINWEIS, DASS DAS ARZNEIMITTEL FÜR KINDER UNERREICHBAR UND NICHT SICHTBAR AUFZUBEWAHREN IST**

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

**7. GEGEBENENFALLS WARNHINWEISE, FALLS ERFORDERLICH**

**8. VERFALLDATUM**

Verwendbar bis:  
Aus mikrobiologischer Sicht muss das Arzneimittel sofort verwendet werden.

**9. BESONDERE LAGERUNGSHINWEISE**

**10. GEGEBENENFALLS BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE BESEITIGUNG VON NICHT VERWENDETEN ARZNEIMITTELN ODER DAVON STAMMENDEN ABFALLMATERIALIEN**

Nach dem Öffnen der Ampulle müssen unverbrauchte Lösungsreste verworfen werden.  
Nicht verwendetes Arzneimittel oder Abfallmaterial ist entsprechend den nationalen Anforderungen zu entsorgen.

**11. NAME UND ANSCHRIFT DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS**

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

**12. ZULASSUNGSNUMMER(N)**

EU/1/04/284/001

**13. CHARGENBEZEICHNUNG**

Ch.-B.:

**14. VERSCHREIBUNGSSTATUS/APOTHEKENPFLICHT**

Verschreibungspflichtig

**15. HINWEISE FÜR DEN GEBRAUCH**

**16. INFORMATION IN BRAILLE-SCHRIFT**

**17. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – 2D-BARCODE**

2D-Barcode mit individuellem Erkennungsmerkmal.

**18. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – VOM MENSCHEN LESBARES FORMAT**

PC:  
SN:  
NN:

**MINDESTANGABEN AUF KLEINEN BEHÄLTNISSEN**

**ETIKETT DER GLASAMPULLE**

**1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS SOWIE ART(EN) DER ANWENDUNG**

Pedea 5 mg/ml Injektionslösung  
Ibuprofen  
i.v.

**2. ART DER ANWENDUNG**

Siehe Packungsbeilage

**3. VERFALLDATUM**

Verw. bis:

**4. CHARGENBEZEICHNUNG**

Ch.-B.:

**5. INHALT NACH GEWICHT, VOLUMEN ODER EINHEITEN**

10 mg / 2 ml

**6. WEITERE ANGABEN**

## **B. PACKUNGSBEILAGE**

## GEBRAUCHSINFORMATION: INFORMATION FÜR DEN ANWENDER

### Pedea 5 mg/ml Injektionslösung Ibuprofen

**Lesen Sie die gesamte Packungsbeilage sorgfältig durch, bevor dieses Arzneimittel Ihrem Baby gegeben wird.**

- Heben Sie die Packungsbeilage auf. Vielleicht möchten Sie diese später nochmals lesen.
- Wenn Sie weitere Fragen haben, wenden Sie sich bitte an Ihren Arzt oder Apotheker.
- Dieses Arzneimittel wurde Ihrem Baby verschrieben. Geben Sie es nicht an Dritte weiter. Es kann anderen Menschen schaden, auch wenn diese die gleichen Beschwerden haben wie Ihr Baby.
- Wenn eine der aufgeführten Nebenwirkungen Ihr Baby erheblich beeinträchtigt oder Sie Nebenwirkungen bemerken, die nicht in dieser Gebrauchsinformation angegeben sind, informieren Sie bitte Ihren Arzt oder Apotheker.

#### **Diese Packungsbeilage beinhaltet:**

1. Was ist Pedea und wofür wird es angewendet?
2. Was müssen Sie vor der Anwendung von Pedea bei Ihrem Baby beachten?
3. Wie ist Pedea anzuwenden?
4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?
5. Wie ist Pedea aufzubewahren?
6. Weitere Informationen

#### **1. WAS IST PEDEA UND WOFÜR WIRD ES ANGEWENDET?**

Während sich das Baby im Mutterleib befindet, sind seine Lungen noch nicht funktionsfähig. Das ungeborene Baby besitzt in der Nähe des Herzens ein Blutgefäß, den sogenannten *Ductus arteriosus Botalli*, durch welchen das Blut in alle Körperteile des Babys gelangen kann, ohne die Lungen passieren zu müssen.

Wenn das Baby nach der Geburt seine Lungen für die Atmung braucht, schließt sich der *Ductus arteriosus* normalerweise von selbst. Doch es gibt Ausnahmefälle, in denen das nicht geschieht. Die medizinische Bezeichnung für diesen Zustand lautet: 'persistierender *Ductus arteriosus*', d.h. offener *Ductus arteriosus*. Ihr Baby kann dadurch Herzprobleme bekommen. Dieser Zustand tritt bei Frühgeborenen sehr viel häufiger auf als bei Babys, die nach einer normalen Schwangerschaftsdauer zur Welt kommen.

Wird ihr Baby mit Pedea behandelt, kann dies den Verschluss des *Ductus arteriosus* unterstützen.

Der Wirkstoff in Pedea ist Ibuprofen. Pedea hemmt die Bildung von Prostaglandin und sorgt dadurch für den Verschluss des *Ductus arteriosus*. Prostaglandin ist eine natürlich im Körper vorkommende chemische Verbindung, die den *Ductus arteriosus* offen hält.

#### **2. WAS MÜSSEN SIE VOR DER ANWENDUNG VON PEDEA BEI IHREM BABY BEACHTEN?**

Die Behandlung mit Pedea wird nur in einer Neugeborenenintensivstation von qualifiziertem medizinischem Fachpersonal durchgeführt.

#### **Pedea darf nicht gegeben werden,**

- wenn Ihr Baby überempfindlich (allergisch) auf Ibuprofen oder einen der sonstigen Bestandteile von Pedea ist;
- wenn Ihr Baby eine lebensbedrohliche Infektion hat, die nicht behandelt wird;
- wenn Ihr Baby Blutungen hat, insbesondere innerhalb des Schädels oder im Darm;
- wenn Ihr Baby eine zu geringe Menge an den als Blutplättchen bezeichneten Blutzellen (Thrombozytopenie) hat oder andere Blutgerinnungsstörungen bestehen;

- wenn Ihr Baby Nierenprobleme hat;
- wenn Ihr Baby andere Probleme mit seinem Herzen hat, die es erfordern, dass der *Ductus arteriosus* offen bleibt, damit eine ausreichende Blutzirkulation aufrecht erhalten werden kann;
- wenn Ihr Baby bestimmte Darmprobleme hat (eine Erkrankung, die als nekrotisierende Enterocolitis bezeichnet wird) oder ein entsprechender Verdacht vorliegt

### **Besondere Vorsicht bei der Anwendung von Pedeia ist erforderlich**

- Bevor Ihr Baby mit Pedeia behandelt wird, muss das Herz des Babys untersucht werden, um zu bestätigen, dass ein offener *Ductus arteriosus* vorliegt.
- Pedeia darf nicht in den ersten 6 Stunden des Lebens angewendet werden.
- wenn bei Ihrem Baby der Verdacht auf eine Lebererkrankung besteht. Anzeichen und Symptome für eine solche Erkrankung können eine Gelbfärbung der Augen und Haut sein.
- wenn Ihr Baby eine Infektion hat, die bereits behandelt wird, wird der Arzt die Behandlung mit Pedeia nur nach einer sehr sorgfältigen Abwägung des Zustandes Ihres Babys durchführen.
- Der Arzt muss Ihrem Baby Pedeia sehr vorsichtig geben, um Verletzungen der Haut und der umgebenden Gewebe zu vermeiden.
- Ibuprofen kann die Blutgerinnung bei Ihrem Baby herabsetzen. Ihr Baby muss deshalb auf Anzeichen für länger andauernde Blutungen beobachtet werden.
- Bei Ihrem Baby kann es zu Blutungen im Darm und im Bereich der Nieren kommen. Um dies feststellen zu können, müssen der Stuhl und der Urin Ihres Baby auf Blut untersucht werden.
- Pedeia kann die Urinmenge, die Ihr Baby ausscheidet, herabsetzen. Kommt es dabei zu einer deutlichen Abnahme der Urinmenge, ist es möglich, dass die Behandlung Ihres Babys unterbrochen wird, bis sich das Urinvolumen wieder normalisiert hat.
- Pedeia kann bei sehr verfrüht geborenen Säuglingen, die vor der 27. Schwangerschaftswoche zur Welt kommen, weniger wirksam sein.
- Im Zusammenhang mit der Behandlung mit Pedeia wurden schwerwiegende Hautreaktionen berichtet. Bei Auftreten von Hautausschlag, Läsionen der Schleimhäute, Blasen oder sonstigen Anzeichen einer Allergie sollten Sie die Behandlung mit Pedeia einstellen und sich unverzüglich in medizinische Behandlung begeben, da dies die ersten Anzeichen einer sehr schwerwiegenden Hautreaktion sein können. Siehe Abschnitt 4.

### **Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln**

Bitte informieren Sie Ihren Arzt oder Apotheker, wenn Ihr Baby andere Arzneimittel einnimmt bzw. vor kurzem eingenommen hat, auch wenn es sich um nicht verschreibungspflichtige Arzneimittel handelt.

Bestimmte Arzneimittel können Nebenwirkungen haben, wenn sie zusammen mit Pedeia gegeben werden. Diese Arzneimittel sind nachfolgend beschrieben:

- Ihr Baby kann möglicherweise Schwierigkeiten mit der Urinausscheidung haben und es können deshalb Diuretika (harntreibende Mittel) verordnet worden sein. Ibuprofen kann die Wirkung dieser Arzneimittel herabsetzen.
- Ihr Baby muss unter Umständen mit Antikoagulantien (Arzneimittel zur Verhinderung der Blutgerinnung) behandelt werden. Ibuprofen kann die blutgerinnungshemmende Wirkung dieser Arzneimittel verstärken.
- Ihr Baby erhält möglicherweise Stickoxid zur Verbesserung der Sauerstoffanreicherung des Blutes. Ibuprofen kann das Blutungsrisiko erhöhen.
- Ihr Baby erhält unter Umständen Corticosteroide zur Vorbeugung vor Entzündungen. Ibuprofen kann das Risiko für Blutungen im Magen und Darm erhöhen.

- Ihr Baby wird möglicherweise Aminoglykoside (eine Gruppe von Antibiotika) gegeben, um eine Infektion zu behandeln. Ibuprofen erhöht möglicherweise deren Blut-Konzentration und damit das Risiko einer toxischen Wirkung auf Nieren und Ohren.

### **Wichtige Informationen über bestimmte sonstige Bestandteile von Pedeia**

Dieses Arzneimittel enthält weniger als 1 mmol Natrium (15 mg) pro 2 ml und ist damit praktisch „natriumfrei“.

### **3. WIE IST PEDEIA ANZUWENDEN?**

Ihr Baby wird nur in einer speziellen Neugeborenenintensivstation mit Pedeia behandelt. Die Behandlung wird von einem qualifizierten Arzt oder Ärztin durchgeführt.

Ein Behandlungszyklus besteht aus drei intravenös gegebenen Pedeia-Injektionen, jeweils im Abstand von 24 Stunden. Die anzuwendende Dosis wird nach dem Gewicht des Babys berechnet und beträgt 10 mg/kg für die erste Gabe sowie 5 mg/kg für die zweite und dritte Gabe.

Die berechnete Menge wird über einen Zeitraum von 15 Minuten als Infusion in eine Vene gegeben. Hat sich der *Ductus arteriosus* nach dem ersten Behandlungszyklus noch nicht geschlossen oder wieder geöffnet, kann der Arzt, der Ihr Baby behandelt, beschließen, einen zweiten Behandlungszyklus durchzuführen.

Hat sich der *Ductus arteriosus* nach dem zweiten Behandlungszyklus immer noch nicht geschlossen, kann ein chirurgischer Eingriff vorgeschlagen werden.

### **4. WELCHE NEBENWIRKUNGEN SIND MÖGLICH?**

Wie alle Arzneimittel kann Pedeia Nebenwirkungen haben, die aber nicht bei jedem auftreten müssen. Es ist jedoch schwierig, sie von den häufigen Komplikationen, die bei Frühgeborenen auftreten, und von Komplikationen durch Erkrankungen zu unterscheiden.

Die Häufigkeit der unten aufgelisteten möglichen Nebenwirkungen wird nach der folgenden Konvention definiert:

Sehr häufig (betrifft mehr als 1 von 10 Anwendern)

Häufig (betrifft 1 bis 10 von 100 Anwendern)

Gelegentlich (betrifft 1 bis 10 von 1.000 Anwendern)

Selten (betrifft 1 bis 10 von 10.000 Anwendern)

Sehr selten (betrifft weniger als 1 von 10.000 Anwendern)

Nicht bekannt (Häufigkeit auf der Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar)

Sehr häufig:

- Abnahme der Anzahl von Blutplättchen (Thrombozytopenie)
- Abnahme der weißen Blutkörperchen, die als Neutrophile bezeichnet wird (Neutropenie)
- Anstieg des Creatininspiegels im Blut
- Abnahme des Natriumspiegels im Blut
- Atembeschwerden (bronchopulmonale Dysplasie)

Häufig:

- Blutungen innerhalb des Schädels (intraventrikuläre Blutung) und Verletzung des Gehirns (periventrikuläre Leukomalazie)
- Lungenblutungen
- Perforation des Darms und Verletzung des Darmgewebes (nekrotisierende Enterocolitis)
- Verringerte Harnausscheidung, Blut im Urin, Flüssigkeitsretention

Gelegentlich:

- Akutes Nierenversagen
- Darmblutungen
- Abnormal niedriger Sauerstoffgehalt des arteriellen Blutes (Hypoxämie)

Nicht bekannt:

- Magendurchbruch
- Bei Behandlungsbeginn ein roter, schuppiger, weit verbreiteter Hautausschlag mit Unebenheiten unter der Haut und von Fieber begleiteten Blasen, die sich in erster Linie auf den Hautfalten, dem Rumpf und den oberen Extremitäten befinden (akutes generalisiertes pustulöses Exanthem). Beenden Sie die Anwendung von Pedeia, wenn Sie diese Symptome entwickeln, und begeben Sie sich unverzüglich in medizinische Behandlung. Siehe auch Abschnitt 2.

Informieren Sie bitte Ihren Kinderarzt oder Apotheker, wenn eine der aufgeführten Nebenwirkungen Ihr Baby erheblich beeinträchtigt oder Sie Nebenwirkungen bemerken, die nicht in dieser Gebrauchsinformation angegeben sind.

## **5. WIE IST PEDEIA AUFZUBEWAHREN?**

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

Sie dürfen Pedeia nach dem auf dem Umkarton und dem Etikett nach „Verw. Bis“ angegebenen Verfalldatum nicht mehr verwenden. Das Verfalldatum bezieht sich auf den letzten Tag des Monats.

Für dieses Arzneimittel sind keine besonderen Lagerungsbedingungen erforderlich.

Nach dem Öffnen sollte Pedeia sofort verabreicht werden.

Das Arzneimittel darf nicht im Abwasser oder Haushaltsabfall entsorgt werden. Fragen Sie Ihren Apotheker, wie das Arzneimittel zu entsorgen ist, wenn Sie es nicht mehr benötigen. Diese Maßnahme hilft die Umwelt zu schützen.

## **6. WEITERE INFORMATIONEN**

### **Was Pedeia enthält**

- Der Wirkstoff ist Ibuprofen. Jeder ml enthält 5 mg Ibuprofen. Jede Ampulle mit 2 ml enthält 10 mg Ibuprofen.
- Die sonstigen Bestandteile sind: Trometamol, Natriumchlorid, Natriumhydroxid (zur Einstellung des pH-Werts), Salzsäure 25% (zur Einstellung des pH-Werts) und Wasser für Injektionen.

### **Wie Pedeia aussieht und Inhalt der Packung**

Pedeia 5 mg/ml Injektionslösung ist eine klare, farblose bis gelbliche Lösung.

Pedeia 5 mg/ml Injektionslösung wird in Schachteln zu vier 2-ml-Ampullen angeboten.

### **Pharmazeutischer Unternehmer**

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

### **Hersteller**

Recordati Rare Diseases  
Immeuble „Le Wilson”  
70, avenue du Général de Gaulle  
F-92800 Puteaux  
Frankreich

oder

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

Falls weitere Informationen über das Arzneimittel gewünscht werden, setzen Sie sich bitte mit dem örtlichen Vertreter des pharmazeutischen Unternehmens in Verbindung.

**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

**Polska**

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

**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.  
Simi:+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

**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

**Suomi/Finland**

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

**Sverige**

Recordati AB.  
Tel : +46 8 545 80 230

**United Kingdom (Northern Ireland)**

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

**Diese Gebrauchsinformation wurde zuletzt genehmigt im**

Ausführliche Informationen zu diesem Arzneimittel sind auf der Website der Europäischen Arzneimittel-Agentur (EMA) <http://www.emea.europa.eu/verfuegbar>.

---

Die folgenden Informationen sind nur für Ärzte bzw. medizinisches Fachpersonal bestimmt:

Wie bei allen parenteralen Arzneimitteln müssen Pedeo-Ampullen vor der Anwendung einer Sichtprüfung auf Schwebeteilchen unterzogen und das Behältnis auf Unversehrtheit überprüft werden. Die Ampullen sind nur zur einmaligen Anwendung bestimmt. Unverbrauchte Lösungsreste müssen verworfen werden.

**Dosierung, Art und Dauer der Anwendung (siehe auch Abschnitt 3)**

Nur zur intravenösen Anwendung. Die Behandlung mit Pedeo kann nur in der Neugeborenenintensivstation unter Aufsicht eines erfahrenen Neonatologen durchgeführt werden.

Ein Behandlungszyklus ist definiert als drei intravenöse Dosen Pedeia, jeweils im Abstand von 24 Stunden.

Die Ibuprofen-Dosis wird wie folgt auf das Körpergewicht eingestellt:

- 1. Injektion: 10 mg/kg,
- 2. und 3. Injektion: 5 mg/kg.

Wenn sich der *Ductus arteriosus* 48 Stunden nach der letzten Injektion nicht schließt oder sich erneut öffnet, kann ein zweiter Behandlungszyklus mit 3 Dosen, wie oben beschrieben, gegeben werden.

Sollte der Zustand auch nach dem zweiten Behandlungszyklus unverändert sein, ist unter Umständen ein chirurgischer Eingriff zum Verschluss des *Ductus arteriosus* erforderlich.

Sollte sich nach Gabe der ersten oder zweiten Dosis eine Anurie oder manifeste Oligurie einstellen, ist die nächste Dosis erst nach Normalisierung der Urinausscheidung zu geben.

Art der Anwendung:

Pedeia soll als Kurzinfusion über 15 Minuten am besten unverdünnt gegeben werden. Um die Anwendung zu erleichtern, kann eine Infusionspumpe genutzt werden.

Bei Bedarf kann das Injektionsvolumen entweder mit Natriumchlorid-Injektionslösung 9 mg/ml (0,9%) oder Glukose-Injektionslösung 50 mg/ml (5%) eingestellt werden. Unverbrauchte Lösungsreste müssen verworfen werden.

Bei dem Gesamtlösungsvolumen, das Frühgeborenen infundiert wird, ist die verabreichte tägliche Gesamtflüssigkeitsmenge zu berücksichtigen. In der Regel gilt für den ersten Tag des Lebens ein Volumen von maximal 80 ml/kg/Tag, das dann in den darauf folgenden 1-2 Wochen allmählich (um etwa 20 ml/kg Geburtsgewicht/Tag) auf ein Volumen von maximal 180 ml/kg Geburtsgewicht/Tag gesteigert werden kann.

### **Inkompatibilitäten**

Chlorhexidin sollte nicht zur Desinfektion des Ampullenhalses verwendet werden, da es mit der Pedeialösung nicht kompatibel ist. Deshalb wird zum Desinfizieren der Ampullen vor Gebrauch 60 %iges Ethanol oder 70 %iger Isopropylalkohol empfohlen.

Um Interaktionen mit der Pedeialösung zu vermeiden, sollte nach der Desinfektion des Ampullenhalses die Ampulle vor dem Öffnen komplett trocken sein.

Dieses Arzneimittel darf nicht mit anderen Arzneimitteln, ausgenommen Natriumchlorid-Injektionslösung 9 mg/ml (0,9%) oder Glukose-Injektionslösung 50 mg/ml (5%) gemischt werden.

Zur Vermeidung großer Schwankungen des pH-Wertes durch Rückstände saurer Arzneimittel, die in der Infusionsleitung zurückgeblieben sein könnten, muss die Infusionsleitung vor und nach der Verabreichung von Pedeia mit 1,5 bis 2 ml Natriumchlorid-Injektionslösung 9 mg/ml (0,9%) oder Glukose-Injektionslösung 50 mg/ml (5%) gespült werden.