

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ Ι
ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Ibuprofen Gen.Orph 5 mg/mL ενέσιμο διάλυμα

2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ

Κάθε ml του διαλύματος περιέχει 5 mg ιβουπροφαίνη.

Κάθε φύσιγγα των 2 ml περιέχει 10 mg ιβουπροφαίνη.

Για τον πλήρη κατάλογο των εκδόχων, βλ. παράγραφο 6.1.

3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

Ενέσιμο διάλυμα.

Διαυγές, άχρωμο έως ελαφρώς κίτρινο διάλυμα.

Η τιμή pH είναι μεταξύ 7,5 και 8,5 και η οσμωγραμμομοριακότητα είναι μεταξύ 280 και 320 mOsm/kg.

4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις

Θεραπευτική αντιμετώπιση για αιμοδυναμικά σημαντικό ανοιχτό αρτηριακό (βοτάλειο) πόρο στα πρόωρα νεογνά με ηλικία κύησης κάτω των 34 εβδομάδων.

4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

Η αντιμετώπιση με το Ibuprofen Gen.Orph θα πρέπει να πραγματοποιείται μόνο σε μονάδες εντατικής νοσηλείας νεογνών υπό την επίβλεψη έμπειρου νεογνολόγου.

Δοσολογία

Μια σειρά θεραπευτικής αγωγής προσδιορίζεται ως τρεις ενδοφλέβιες δόσεις του Ibuprofen Gen.Orph χορηγούμενες κατά 24ωρα διαστήματα. Η πρώτη ένεση θα πρέπει να γίνεται μετά τις πρώτες 6 ώρες ζωής.

Η δόση της ιβουπροφαίνης ρυθμίζεται ανάλογα με το βάρος σώματος ως εξής:

- 1^η ένεση: 10 mg/kg,
- 2^η και 3^η ένεση: 5mg/kg.

Εάν συμβεί ανουρία ή έκδηλη ολιγουρία μετά την πρώτη ή τη δεύτερη δόση, η επόμενη δόση δεν πρέπει να χορηγείται παρά μόνο αφού η ούρηση επιστρέψει στα φυσιολογικά επίπεδα.

Εάν δεν πραγματοποιηθεί σύγκλειση του ανοιχτού αρτηριακού πόρου εντός 48 ωρών μετά την τελευταία ένεση ή εάν ανοίξει ξανά, μπορεί να χορηγηθεί και δεύτερη σειρά 3 δόσεων, όπως και παραπάνω.

Εάν η κατάσταση παραμένει αναλλοίωτη μετά τη δεύτερη σειρά θεραπευτικής αντιμετώπισης, μπορεί να είναι απαραίτητη χειρουργική επέμβαση για τη σύγκλειση του ανοιχτού αρτηριακού πόρου.

Τρόπος χορήγησης

Για ενδοφλέβια χρήση μόνο.

Το Ibuprofen Gen.Orrh θα πρέπει να χορηγείται κατά προτίμηση αδιάλυτο ως βραχείας διάρκειας έγχυση σε διάστημα 15 λεπτών.

Για το συνολικό όγκο του διαλύματος που ενίεται θα πρέπει να λαμβάνεται υπόψη ο συνολικός ημερήσιος όγκος των χορηγούμενων υγρών. Για οδηγίες σχετικά με τον χειρισμό του φαρμακευτικού προϊόντος πριν από τη χορήγηση, βλ. παράγραφο 6.6.

4.3 Αντενδείξεις

- Υπερευαισθησία στη δραστική ουσία ή σε κάποιο από τα έκδοχα που αναφέρονται στην παράγραφο 6.1.
- Λοίμωξη απειλητική για τη ζωή.
- Ενεργή αιμορραγία, ιδιαίτερα ενδοκρανιακή ή γαστρεντερική αιμορραγία.
- Θρομβοπενία ή διαταραχές της πήξης.
- Σημαντική νεφρική δυσλειτουργία.
- Συγγενής καρδιακή νόσος στην οποία ο αρτηριακός πόρος πρέπει να παραμείνει ανοιχτός για ικανοποιητική πνευμονική ή συστηματική ροή του αίματος (π.χ. ατρησία του πνεύμονα, σοβαρής μορφής τετραλογία του Fallot, σοβαρή στένωση του ισθμού της αορτής).
- Γνωστή ή υποψία νεκρωτικής εντεροκολίτιδας.

4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση

Πριν τη χορήγηση του Ibuprofen Gen.Orrh θα πρέπει να διενεργείται κατάλληλη ηχοκαρδιογραφική εξέταση ώστε να ανιχνευτεί τυχόν αιμοδυναμικά σημαντικός ανοιχτός αρτηριακός πόρος και να αποκλείεται η πνευμονική υπέρταση και η εξαρτώμενη από τον πόρο συγγενής καρδιακή νόσος.

Καθώς η προφυλακτική χρήση κατά τις πρώτες 3 μέρες ζωής (με έναρξη εντός 6 ωρών από τη γέννηση) στα πρόωρα νεογνά ηλικίας κύησης κάτω των 28 εβδομάδων σχετιζόταν με αυξημένα πνευμονικά και νεφρικά ανεπιθύμητα συμβάντα, το Ibuprofen Gen.Orrh δεν πρέπει να χρησιμοποιείται προφυλακτικά σε οποιαδήποτε ηλικία κύησης (βλ. παραγράφους 4.8 και 5.1). Συγκεκριμένα, αναφέρθηκε σοβαρή υποξαιμία με πνευμονική υπέρταση σε 3 νήπια εντός μιας ώρας από την πρώτη έγχυση και αναστράφηκε εντός 30 λεπτών μετά την έναρξη θεραπείας με εισπνεόμενο μονοξείδιο του αζώτου.

Εάν συμβεί υποξαιμία κατά τη διάρκεια ή μετά την έγχυση του Ibuprofen Gen.Orrh, θα πρέπει να δίνεται ιδιαίτερη προσοχή στην πνευμονική πίεση.

Αφού επεδείχθη *in vitro* ότι η ιβουπροφαίνη εκτοπίζει τη χολερυθρίνη από το σημείο δέσμευσής της με τη λευκωματίνη, μπορεί να υφίσταται αυξημένος κίνδυνος εγκεφαλοπάθειας από χολερυθρίνη στα πρόωρα νεογνά (βλ. παράγραφο 5.2). Επομένως, η ιβουπροφαίνη δεν πρέπει να χρησιμοποιείται σε νήπια με σημαντικά αυξημένη συγκέντρωση χολερυθρίνης.

Ως μη στεροειδές αντιφλεγμονώδες φάρμακο (ΜΣΑΦ), η ιβουπροφαίνη μπορεί να συγκαλύπτει τα συνηθισμένα σημεία και συμπτώματα λοίμωξης. Επομένως, το Ibuprofen Gen.Orrh θα πρέπει να χρησιμοποιείται με προσοχή όταν υπάρχει λοίμωξη (βλ. επίσης παράγραφο 4.3).

Το Ibuprofen Gen.Orrh θα πρέπει να χορηγείται με προσοχή προς αποφυγή της εξαγγείωσης και του πιθανού συνεπαγόμενου ερεθισμού στους ιστούς.

Καθώς η ιβουπροφαίνη μπορεί να αναστέλλει τη συσσώρευση αιμοπεταλίων, τα πρόωρα νεογνά πρέπει να παρακολουθούνται για σημεία αιμορραγίας.

Καθώς η ιβουπροφαίνη μπορεί να μειώσει την κάθαρση των αμινογλυκοσιδών, συνιστάται αυστηρή παρακολούθηση των επιπέδων ορού κατά τη διάρκεια συγχορήγησης με ιβουπροφαίνη.

Συνιστάται προσεκτική παρακολούθηση τόσο της νεφρικής όσο και της γαστρεντερικής λειτουργίας.

Σοβαρές δερματικές αντιδράσεις

Κατά τη θεραπεία με ΜΣΑΦ έχουν αναφερθεί σπάνια σοβαρές δερματικές αντιδράσεις, ενίοτε θανατηφόρες, μεταξύ των οποίων αποφολιδωτική δερματίτιδα, σύνδρομο Stevens-Johnson και τοξική επιδερμική νεκρόλυση (βλ. παράγραφο 4.8). Οι ασθενείς φαίνεται να διατρέχουν μεγαλύτερο κίνδυνο εμφάνισης αυτών των αντιδράσεων στα αρχικά στάδια της θεραπείας, ενώ η εμφάνιση της αντίδρασης ξεκινά στην πλειονότητα των περιπτώσεων εντός του πρώτου μήνα της θεραπείας. Έχουν αναφερθεί περιστατικά οξείας γενικευμένης εξανθηματικής φλυκταίνωσης (AGEP) σχετιζόμενα με τη χρήση προϊόντων που περιέχουν ιβουπροφαίνη. Η χρήση της ιβουπροφαίνης πρέπει να διακόπτεται με την πρώτη εμφάνιση σημείων και συμπτωμάτων σοβαρών δερματικών αντιδράσεων όπως δερματικού εξανθήματος, βλαβών στους βλεννογόνους ή οποιουδήποτε άλλου σημείου υπερευαισθησίας.

Στα πρόωρα νεογνά ηλικίας κύησης κάτω των 27 εβδομάδων, ο ρυθμός σύγκλεισης του *αρτηριακού πόρου* (33 έως 50%) επεδείχθη να είναι χαμηλός στο συνιστώμενο δοσολογικό σχήμα (βλ. παράγραφο 5.1).

Νάτριο

Αυτό το φαρμακευτικό προϊόν περιέχει λιγότερο από 1 mmol νατρίου (23 mg) ανά 2 mL, δηλαδή είναι ουσιαστικά «ελεύθερο νατρίου».

4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης

Δεν συνιστάται η ταυτόχρονη χρήση του Ibuprofen Gen.Ορη με τα παρακάτω φαρμακευτικά προϊόντα:

- διουρητικά: η ιβουπροφαίνη μπορεί να μειώνει τις ενέργειες των διουρητικών. Τα διουρητικά μπορεί να αυξήσουν τον κίνδυνο της νεφροτοξικότητας των ΜΣΑΦ σε αφυδατωμένους ασθενείς.
- αντιπηκτικά: η ιβουπροφαίνη μπορεί να αυξήσει την ενέργεια των αντιπηκτικών και να αυξήσει τον κίνδυνο αιμορραγίας.
- κορτικοστεροειδή: η ιβουπροφαίνη μπορεί να αυξήσει τον κίνδυνο γαστρεντερικής αιμορραγίας.
- μονοξειδίου του αζώτου: καθώς και τα δυο φαρμακευτικά προϊόντα αναστέλλουν τη λειτουργία των αιμοπεταλίων, ο συνδυασμός τους μπορεί θεωρητικά να αυξήσει τον κίνδυνο αιμορραγίας.
- άλλα ΜΣΑΦ: θα πρέπει να αποφεύγεται η ταυτόχρονη χρήση περισσότερων του ενός ΜΣΑΦ λόγω του αυξημένου κινδύνου ανεπιθύμητων ενεργειών.
- αμινογλυκοσίδες: επειδή η ιβουπροφαίνη μπορεί να μειώσει την κάθαρση των αμινογλυκοσιδών, η συγχορήγησή τους μπορεί να αυξήσει τον κίνδυνο νεφροτοξικότητας και ωτοτοξικότητας (βλ. παράγραφο 4.4).

4.6 Γονιμότητα, κύηση και γαλουχία

Δεν εφαρμόζεται.

4.7 Επιδράσεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων

Δεν εφαρμόζεται.

4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες

Επί του παρόντος, διαθέσιμα στοιχεία για την ιβουπροφαίνη υπάρχουν από τη βιβλιογραφία και από κλινικές δοκιμές με την ιβουπροφαίνη, για περίπου 1.000 πρόωρα νεογνά. Είναι δύσκολο να εκτιμηθεί η αιτιολογική συσχέτιση των ανεπιθύμητων ενεργειών που αναφέρονται στα πρόωρα νεογνά καθώς μπορεί να έχουν σχέση με τις αιμοδυναμικές επιπτώσεις του *ανοιχτού αρτηριακού πόρου* καθώς επίσης και με τις άμεσες δράσεις της ιβουπροφαίνης.

Κατάλογος ανεπιθύμητων ενεργειών σε μορφή πίνακα

- Οι ανεπιθύμητες ενέργειες που αναφέρθηκαν παρατίθενται στον πίνακα παρακάτω ανά κατηγορία οργανικού συστήματος και συχνότητας σύμφωνα με τη βάση δεδομένων MedDRA. Οι συχνότητες ορίζονται ως: πολύ συχνές ($\geq 1/10$), συχνές ($\geq 1/100$ έως $< 1/10$), όχι συχνές ($\geq 1/1\ 000$ έως $< 1/100$), σπάνιες ($\geq 1/10\ 000$ έως $< 1/1\ 000$), πολύ σπάνιες ($< 1/10\ 000$) και μη γνωστές (δεν μπορούν να εκτιμηθούν με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα).

Εντός κάθε κατηγορίας συχνότητας εμφάνισης, οι ανεπιθύμητες ενέργειες παρατίθενται κατά φθίνουσα σειρά σοβαρότητας.

Πίνακας 1. Κατάλογος ανεπιθύμητων ενεργειών σε μορφή πίνακα

Κατηγορία/Οργανικό σύστημα (SOC)	Συχνότητα	Ανεπιθύμητη ενέργεια
Διαταραχές του αίματος και του λεμφικού συστήματος	Πολύ συχνές:	Θρομβοπενία, Ουδετεροπενία
Διαταραχές του νευρικού συστήματος	Συχνές:	Ενδοκοιλιακή αιμορραγία, περικοιλιακή λευκομαλάκυνση
Αναπνευστικές, θωρακικές διαταραχές και διαταραχές του μεσοθωρακίου	Πολύ συχνές:	Βρογχοπνευμονική δυσπλασία*
	Συχνές:	Πνευμονική αιμορραγία
	Όχι συχνές:	Υποξαιμία*
Γαστρεντερικές διαταραχές	Συχνές:	Νεκρωτική εντεροκολίτιδα, διάτρηση του εντέρου
	Όχι συχνές:	Αιμορραγία γαστρεντερικού
	Μη γνωστές:	Διάτρηση στομάχου
Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού	Μη γνωστές:	Οξεία γενικευμένη εξανθηματική φλυκταίνωση (AGEP)
Διαταραχές νεφρών και ουροποιητικού συστήματος	Συχνές:	Ολιγουρία Κατακράτηση υγρών Αιματουρία
	Όχι συχνές:	Οξεία νεφρική ανεπάρκεια
Διερευνήσεις	Πολύ συχνές:	Αυξημένη κρεατινίνη αίματος, Μειωμένο νάτριο αίματος
* βλ. παρακάτω		

Σε μια κλινική θεραπευτική δοκιμή στην οποία έλαβαν μέρος 175 πρόωρα νεογνά ηλικίας κύησης κάτω των 35 εβδομάδων, η συχνότητα εμφάνισης βρογχοπνευμονικής δυσπλασίας σε ηλικία μετά τη σύλληψη 36 εβδομάδων ήταν 13/81 (16%) για την ινδομεθακίνη έναντι 23/94 (24%) για την ιβουπροφαίνη.

Σε κλινική δοκιμή κατά την οποία η ιβουπροφαίνη χορηγήθηκε προφυλακτικά κατά τη διάρκεια των πρώτων 6 ωρών ζωής αναφέρθηκε σοβαρή μορφής υποξαιμίας με πνευμονική υπέρταση σε 3 νεογνά ηλικίας κύησης κάτω των 28 εβδομάδων. Σημειώθηκε εντός μιας ώρας μετά την πρώτη έγχυση και ανεστράφη εντός 30 λεπτών μετά την εισπονή μονοξειδίου του αζώτου. Έχουν επίσης αναφερθεί περιπτώσεις πνευμονικής υπέρτασης, μετά την κυκλοφορία του προϊόντος στην αγορά, όπου η ιβουπροφαίνη χορηγήθηκε σε πρόωρα νεογνά στο θεραπευτικό περιβάλλον.

Αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών

Η αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών μετά από τη χορήγηση άδειας κυκλοφορίας του φαρμακευτικού προϊόντος είναι σημαντική. Επιτρέπει τη συνεχή παρακολούθηση της σχέσης οφέλους-κινδύνου του φαρμακευτικού προϊόντος. Ζητείται από τους επαγγελματίες υγείας να αναφέρουν οποιοσδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς που αναγράφεται στο [Παράρτημα V](#).

4.9 Υπερδοσολογία

Δεν αναφέρθηκε καμία περίπτωση υπερδοσολογίας με ενδοφλέβια ιβουπροφαίνη σε πρόωρα νεογνά.

Έχει, όμως, περιγραφεί υπερδοσολογία σε νήπια και παιδιά στα οποία χορηγήθηκε ιβουπροφαίνη από το στόμα: Έχουν παρατηρηθεί καταστολή του ΚΝΣ, σπασμοί, γαστρεντερικές διαταραχές, βραδυκαρδία, υπόταση, άπνοια, ανώμαλη νεφρική λειτουργία, αιματοουρία.

Η πολύ μεγάλη υπέρβαση της δοσολογίας (έως περισσότερο από 1000 mg/kg) έχει αναφερθεί ότι προκαλεί κώμα, μεταβολική οξέωση και παροδική νεφρική ανεπάρκεια. Όλοι οι ασθενείς ανέρρωσαν με συμβατική αγωγή. Στη βιβλιογραφία αναφέρεται μόνο ένας θάνατος - μετά από υπερδοσολογία 469 mg/kg, ένα παιδί ηλικίας 16 μηνών παρουσίασε επεισόδιο άπνοιας με σπασμούς και θανατηφόρα εισροφητική πνευμονία.

Η αντιμετώπιση της υπερδοσολογίας με ιβουπροφαίνη είναι πρωτίστως υποστηρικτική.

5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ

5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες

Φαρμακοθεραπευτική κατηγορία: άλλα καρδιακά παρασκευάσματα, κωδικός ATC: C01 EB16

Η ιβουπροφαίνη είναι ΜΣΑΦ με αντιφλεγμονώδη, αναλγητική και αντιπυρετική δράση. Η ιβουπροφαίνη είναι ρακεμικό μίγμα των εναντιομερών S(+) και R(-). Μελέτες *in vivo* και *in vitro* δείχνουν ότι το ισομερές S(+) ευθύνεται για την κλινική δράση. Η ιβουπροφαίνη είναι ένας μη εκλεκτικός αναστολέας της κυκλο-οξυγενάσης και οδηγεί σε μειωμένη σύνθεση προσταγλανδινών. Αφού οι προσταγλανδίνες ενέχονται στη διατήρηση του ανοιχτού πόρου μετά τη γέννηση, πιστεύεται ότι η ενέργεια αυτή είναι ο κύριος μηχανισμός δράσης της ιβουπροφαίνης στη συγκεκριμένη ένδειξη.

Σε μια μελέτη εξέτασης της απόκρισης στις δόσεις ιβουπροφαίνης στην οποία μετείχαν 40 πρόωρα νεογνά, ο ρυθμός σύγκλεισης του ανοιχτού πόρου που σχετιζόταν με το δοσολογικό σχήμα 10-5-5 mg/kg ήταν 75% (6/8) σε νεογνά ηλικίας κύησης 27-29 εβδομάδων και 33% (2/6) σε νεογνά ηλικίας κύησης 24-26 εβδομάδων.

Η προφυλακτική χρήση της ιβουπροφαίνης κατά τις πρώτες 3 μέρες ζωής (με έναρξη εντός 6 ωρών από τη γέννηση) σε πρόωρα νεογνά ηλικίας κύησης μικρότερης από 28 εβδομάδες σχετιζόταν με αυξημένη συχνότητα εμφάνισης νεφρικής ανεπάρκειας και πνευμονικών ανεπιθύμητων ενεργειών μεταξύ των οποίων και υποξία, πνευμονική υπέρταση, πνευμονική αιμορραγία σε σύγκριση με τη θεραπευτική χρήση. Αντιστρόφως, η προφυλακτική χρήση της ιβουπροφαίνης σχετιζόταν με μειωμένη συχνότητα εμφάνισης ενδοκοιλιακής αιμορραγίας κατηγορίας III-IV σε νεογνά και χειρουργικής απολίνωσης.

5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες

Κατανομή

Παρόλο που παρατηρείται μεγάλη μεταβλητότητα στον πρόωρο πληθυσμό, οι συγκεντρώσεις αιχμής στο πλάσμα μετρούνται γύρω στα 35-40 mg/l μετά την εναρκτήρια δόση εφόδου των 10 mg/kg καθώς και μετά την τελευταία δόση συντήρησης, όποια κι αν είναι η ηλικία κύησης και η μεταγεννητική. Οι υπολειμματικές συγκεντρώσεις είναι περίπου 10-15 mg/l 24 ώρες μετά την τελευταία δόση των 5 mg/kg.

Οι συγκεντρώσεις στο πλάσμα του S-εναντιομερούς είναι πολύ υψηλότερες από εκείνες του R-εναντιομερούς, πράγμα που αντανακλά ταχεία χειρική αναστροφή της R- σε S-μορφή κατά αναλογία παρόμοια με εκείνη σε ενήλικες (περίπου 60%).

Ο φαινόμενος όγκος κατανομής είναι κατά μέσο όρο 200 ml/kg (62 έως 350 σύμφωνα με διάφορες μελέτες). Ο κεντρικός όγκος κατανομής μπορεί να εξαρτάται από την κατάσταση του πόρου και να μειώνεται καθώς σημειώνεται σύγκλειση του πόρου.

Από μελέτες *in vitro* προκύπτει ότι, όπως και άλλα ΜΣΑΦ, η ιβουπροφαίνη δεσμεύεται κατά πολύ με τη λευκωματίνη του πλάσματος, παρόλο που αυτό φαίνεται να είναι σημαντικά χαμηλότερο (95 %) σε σύγκριση με το πλάσμα ενηλίκων (99 %). Η ιβουπροφαίνη συναγωνίζεται με τη χολερυθρίνη για τη δέσμευση με τη λευκωματίνη στον ορό των νεογνών και, επομένως, το ελεύθερο κλάσμα της χολερυθρίνης μπορεί να αυξηθεί όταν οι συγκεντρώσεις της ιβουπροφαίνης είναι υψηλές.

Αποβολή

Ο ρυθμός αποβολής είναι σημαντικά μικρότερος από ό,τι σε μεγαλύτερης ηλικίας παιδιά και σε ενήλικες, με ημιζωή αποβολής η οποία υπολογίζεται σε περίπου 30 ώρες (16–43). Η κάθαρση και των δύο εναντιομερών αυξάνεται με την ηλικία κύησης, τουλάχιστον στο εύρος μεταξύ 24 και 28 εβδομάδων.

Φαρμακοκινητική/φαρμακοδυναμική σχέση

Στα πρόωρα νεογνά, η ιβουπροφαίνη μείωσε σημαντικά τις συγκεντρώσεις των προσταγλανδινών και των μεταβολιτών τους στο πλάσμα, ιδιαίτερα τα PGE₂ και 6-κετο-PGF-1-αλφα. Χαμηλά επίπεδα διατηρήθηκαν για έως 72 ώρες στα νεογνά στα οποία χορηγήθηκαν 3 δόσεις ιβουπροφαίνης, ενώ επακόλουθες επαναυξήσεις παρατηρήθηκαν στις 72 ώρες μετά από 1 μόνο δόση ιβουπροφαίνης.

5.3 Προκλινικά δεδομένα για την ασφάλεια

Δεν υπάρχουν προκλινικά δεδομένα τα οποία θεωρούνται σχετικά με την κλινική ασφάλεια πέρα από δεδομένα τα οποία περιλαμβάνονται σε άλλες ενότητες της Περίληψης Χαρακτηριστικών του Προϊόντος. Εξαιρούμενης μιας μελέτης οξείας τοξικότητας, δεν έχουν πραγματοποιηθεί περαιτέρω μελέτες με την ιβουπροφαίνη σε νεαρά ζώα.

6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

6.1 Κατάλογος εκδόχων

Τρομεταμόλη,
Νάτριο χλωριούχο
Υδροξείδιο νατρίου (για προσαρμογή του pH),
Υδροχλωρικό οξύ (για ρύθμιση του pH)
Ύδωρ για ενέσιμα

6.2 Ασυμβατότητες

Αυτό το φαρμακευτικό προϊόν δεν πρέπει να αναμειγνύεται με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα εκτός αυτών που αναφέρονται στην παράγραφο 6.6. Δεν πρέπει να χρησιμοποιείται γλωρεξιδίνη για την απολύμανση του λαιμού της φύσιγγας καθώς αυτή δεν είναι συμβατή με το διάλυμα Ibuprofen Gen.Orph.

Το διάλυμα Ibuprofen Gen.Orph δεν πρέπει να έρχεται σε επαφή με οποιοδήποτε όξινο διάλυμα όπως ορισμένα αντιβιοτικά ή διουρητικά. Θα πρέπει να γίνεται ξέπλυμα της γραμμής έγχυσης μετά την χορήγηση του κάθε προϊόντος (βλ. παράγραφο 6.6).

6.3 Διάρκεια ζωής

2 χρόνια.

Για την αποφυγή οποιασδήποτε δυνατής μικροβιακής επιμόλυνσης, το προϊόν θα πρέπει να χρησιμοποιείται αμέσως μετά το πρώτο άνοιγμα.

6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά την φύλαξη του προϊόντος

Το φαρμακευτικό αυτό προϊόν δεν απαιτεί ιδιαίτερες συνθήκες φύλαξης.

6.5 Φύση και συστατικά του περιέκτη

2 ml διαλύματος σε άχρωμη φύσιγγα από γυαλί τύπου 1.

Το Ibuprofen Gen.Orph διατίθεται σε συσκευασίες με 4 φύσιγγες των 2 ml.

6.6 Ιδιαίτερες προφυλάξεις απόρριψης και άλλος χειρισμός

Όπως όλα τα παρεντερικά προϊόντα, πριν από τη χρήση οι φύσιγγες του Ibuprofen Gen.Orph πρέπει να επιθεωρούνται οπτικά για τυχόν εναιωρούμενη ύλη και για την ακεραιότητα του περιέκτη. Οι φύσιγγες προορίζονται για μία μόνο χρήση και κάθε μη χρησιμοποιηθέν υπόλειμμα πρέπει να απορρίπτεται.

Για την ασηπτικότητα της φύσιγγας πριν από τη χρήση, συνιστάται η χρήση αιθανόλης 60% ή ισοπροπυλικής αλκοόλης 70%. Κατά την απολύμανση του λαιμού της φύσιγγας με αντισηπτικό, για να αποφεύγεται η οποιαδήποτε αλληλεπίδραση με το διάλυμα Ibuprofen Gen.Orph, η φύσιγγα θα πρέπει να είναι απολύτως στεγνή πριν από το άνοιγμά της.

Ο απαιτούμενος όγκος που πρέπει να χορηγείται στο νήπιο, κατά προτίμηση αδιάλυτος, προσδιορίζεται ανάλογα με το βάρος σώματος και θα πρέπει να ενίεται ενδοφλεβίως ως βραχείας διάρκειας έγχυση σε διάστημα 15 λεπτών.

Να χρησιμοποιείται μόνο ενέσιμο διάλυμα χλωριούχου νατρίου 9 mg/ml (0,9%) ή διάλυμα γλυκόζης 50 mg/ml (5%) σε σάκο ελεύθερο από PVC για τη ρύθμιση του ενέσιμου όγκου.

Για τον συνολικό όγκο του διαλύματος που ενίεται σε πρόωρα νεογνά θα πρέπει να λαμβάνεται υπόψη ο συνολικός ημερήσιος όγκος υγρών που χορηγείται. Συνήθως θα πρέπει να τηρείται ο μέγιστος όγκος 80 ml/kg/ημέρα κατά την πρώτη ημέρα ζωής και στη συνέχεια θα πρέπει να αυξάνεται προοδευτικά κατά τις επόμενες 1-2 εβδομάδες (περίπου 20 ml/kg βάρους γέννησης/ημέρα) έως, κατά το μέγιστο, 180 ml/kg βάρους γέννησης/ημέρα.

Πριν και μετά τη χορήγηση του Ibuprofen Gen.Orph, για να αποφεύγεται η επαφή με όξινο διάλυμα, η γραμμή έγχυσης πρέπει να ξεπλένεται για 15 λεπτά με 1,5 έως 2 ml ενέσιμου διαλύματος είτε χλωριούχου νατρίου 9 mg/ml (0,9%) είτε γλυκόζης 50 mg/ml (5%) σε σάκο ελεύθερο από PVC.

Αφού ανοιχτεί μια φύσιγγα για πρώτη φορά, τυχόν αχρησιμοποίητο υπόλειμμα πρέπει να απορρίπτεται.

Κάθε αχρησιμοποίητο φαρμακευτικό προϊόν ή υπόλειμμα πρέπει να απορρίπτεται σύμφωνα με τις κατά τόπους ισχύουσες σχετικές διατάξεις.

7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

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

8. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/23/1791/001

9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ / ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ

Ημερομηνία πρώτης έγκρισης:

10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ

Λεπτομερείς πληροφορίες για το παρόν φαρμακευτικό προϊόν είναι διαθέσιμες στον διαδικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων <http://www.ema.europa.eu>.

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ ΙΙ

- Α. ΠΑΡΑΣΚΕΥΑΣΤΗΣ ΥΠΕΥΘΥΝΟΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΔΕΣΜΕΥΣΗ ΤΩΝ ΠΑΡΤΙΔΩΝ**
- Β. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ ΚΑΙ ΤΗ ΧΡΗΣΗ**
- Γ. ΑΛΛΟΙ ΟΡΟΙ ΚΑΙ ΑΠΑΙΤΗΣΕΙΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**
- Δ. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗΝ ΑΣΦΑΛΗ ΚΑΙ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΙΚΗ ΧΡΗΣΗ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

A. ΠΑΡΑΣΚΕΥΑΣΤΗΣ ΥΠΕΥΘΥΝΟΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΔΕΣΜΕΥΣΗ ΤΩΝ ΠΑΡΤΙΔΩΝ

Όνομα και διεύθυνση του παρασκευαστή που είναι υπεύθυνος για την αποδέσμευση των παρτίδων

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

B. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ ΚΑΙ ΤΗ ΧΡΗΣΗ

Φαρμακευτικό προϊόν για το οποίο απαιτείται περιορισμένη ιατρική συνταγή (βλ. παράρτημα I: Περίληψη των Χαρακτηριστικών του Προϊόντος, παράγραφος 4.2).

Γ. ΑΛΛΟΙ ΟΡΟΙ ΚΑΙ ΑΠΑΙΤΗΣΕΙΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

- **Εκθέσεις περιοδικής παρακολούθησης της ασφάλειας (PSURs)**

Οι απαιτήσεις για την υποβολή των PSURs για το εν λόγω φαρμακευτικό προϊόν ορίζονται στον κατάλογο με τις ημερομηνίες αναφοράς της Ένωσης (κατάλογος EURD) που παρατίθεται στην παράγραφο 7, του άρθρου 107γ, της οδηγίας 2001/83/ΕΚ και κάθε επακόλουθης επικαιροποίησης όπως δημοσιεύεται στην ευρωπαϊκή δικτυακή πύλη για τα φάρμακα.

Δ. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗΝ ΑΣΦΑΛΗ ΚΑΙ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΙΚΗ ΧΡΗΣΗ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

- **Σχέδιο Διαχείρισης Κινδύνου (ΣΔΚ)**

Ο Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας (ΚΑΚ) θα διεξαγάγει τις απαιτούμενες δραστηριότητες και παρεμβάσεις φαρμακοεπαγρύπνησης όπως παρουσιάζονται στο συμφωνηθέν ΣΔΚ που παρουσιάζεται στην ενότητα 1.8.2 της άδειας κυκλοφορίας και οποιεσδήποτε επακόλουθες εγκεκριμένες επικαιροποιήσεις του ΣΔΚ.

Ένα επικαιροποιημένο ΣΔΚ θα πρέπει να κατατεθεί:

- Μετά από αίτημα του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων,
- Οποτεδήποτε τροποποιείται το σύστημα διαχείρισης κινδύνου, ειδικά ως αποτέλεσμα λήψης νέων πληροφοριών που μπορούν να επιφέρουν σημαντική αλλαγή στη σχέση οφέλους-κινδύνου ή ως αποτέλεσμα της επίτευξης ενός σημαντικού οροσήμου (φαρμακοεπαγρύπνηση ή ελαχιστοποίηση κινδύνου).

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ ΙΙΙ
ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ ΚΑΙ ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ

Α. ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ

ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ
ΕΞΩΤΕΡΙΚΟ ΚΟΥΤΙ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Ibuprofen Gen.Orph 5 mg/mL ενέσιμο διάλυμα
Ιβουπροφαίνη

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

Κάθε ml περιέχει 5 mg ιβουπροφαίνη
Κάθε φύσιγγα των 2 ml περιέχει 10 mg ιβουπροφαίνη

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

Έκδοχα: τρομεταμόλη, νάτριο χλωριούχο, υδροξείδιο νατρίου, υδροχλωρικό οξύ, ύδωρ για ενέσιμα.

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

Ενέσιμο διάλυμα
4 φύσιγγες x 2 mL

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Ενδοφλέβια χρήση ως έγχυση μικρής διάρκειας.
Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση.

6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ

Να φυλάσσεται σε θέση, την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)

8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ
Από μικροβιολογικής άποψης, το προϊόν θα πρέπει να χρησιμοποιείται αμέσως.

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ

11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΤΟΥ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

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

12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/23/1791/001

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ

15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ

16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE

Η αιτιολόγηση για να μην περιληφθεί η γραφή Braille είναι αποδεκτή

17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)

Δισδιάστατος γραμμωτός κώδικας (2D) που φέρει τον περιληφθέντα μοναδικό αναγνωριστικό κωδικό.

18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΛΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ

PC
SN
NN

**ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΙΣ ΜΙΚΡΕΣ
ΣΤΟΙΧΕΙΩΔΕΙΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ**

ΕΤΙΚΕΤΑ ΣΤΗ ΓΥΑΛΙΝΗ ΦΥΣΙΓΓΑ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Ibuprofen Gen.Orph 5 mg/mL ενέσιμο διάλυμα
Ιβουπροφαίνη
IV χρήση

2. ΤΡΟΠΟΣ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Βλ. το φύλλο

3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ

4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

5. ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ ΚΑΤΑ ΒΑΡΟΣ, ΚΑΤ' ΟΓΚΟ Ή ΚΑΤΑ ΜΟΝΑΔΑ

10 mg/2 mL

6. ΑΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

Β.ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ

Φύλλο οδηγιών χρήσης: Πληροφορίες για τον χρήστη

Ibuprofen Gen.Orph 5 mg/mL ενέσιμο διάλυμα Ιβουπροφαίνη

Διαβάστε προσεκτικά ολόκληρο το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν αρχίσετε να παίρνετε αυτό το φάρμακο, διότι περιλαμβάνει σημαντικές πληροφορίες για σας.

- Φυλάξτε αυτό το φύλλο οδηγιών χρήσης. Ίσως χρειαστεί να το διαβάσετε ξανά.
- Εάν έχετε περαιτέρω απορίες, ρωτήστε τον γιατρό, τον φαρμακοποιό ή τον νοσοκόμο σας.
- Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε τον γιατρό, τον φαρμακοποιό ή τον νοσοκόμο σας. Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης. Βλ. παράγραφο 4.

Τι περιέχει το παρόν φύλλο οδηγιών:

1. Τι είναι το Ibuprofen Gen.Orph και ποια είναι η χρήση του
2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν πάρετε το Ibuprofen Gen.Orph
3. Πώς να πάρετε το Ibuprofen Gen.Orph
4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες
5. Πώς να φυλάσσετε το Ibuprofen Gen.Orph
6. Περιεχόμενα της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες

1. Τι είναι το Ibuprofen Gen.Orph και ποια είναι η χρήση του

Ενώ το μωρό βρίσκεται στην κοιλιά της μητέρας του δεν χρειάζεται να χρησιμοποιεί τους πνεύμονές του. Ένα αγέννητο μωρό έχει ένα αιμοφόρο αγγείο γνωστό ως *αρτηριακός πόρος* το οποίο βρίσκεται κοντά στην καρδιά και επιτρέπει στο αίμα του μωρού να παρακάμπτει τους πνεύμονες και να κυκλοφορεί στο υπόλοιπο σώμα.

Όταν γεννηθεί το μωρό κι αρχίσει να χρησιμοποιεί τους πνεύμονές του συνήθως πραγματοποιείται σύγκλειση του *αρτηριακού πόρου*. Σε μερικές όμως περιπτώσεις αυτό δεν συμβαίνει. Ο ιατρικός όρος για την εν λόγω πάθηση είναι «ανοιχτός *αρτηριακός πόρος*». Μπορεί να προκαλέσει καρδιακά προβλήματα στο μωρό σας. Αυτή η πάθηση εμφανίζεται συχνότερα στα μωρά που γεννιούνται πρόωρα παρά στα τελειόμηνα μωρά.

Όταν δοθεί στο μωρό σας το Ibuprofen Gen.Orph μπορεί να βοηθήσει να κλείσει ο *αρτηριακός πόρος*.

Η δραστική ουσία του Ibuprofen Gen.Orph είναι η ιβουπροφαίνη. Το Ibuprofen Gen.Orph βοηθάει να κλείσει ο *αρτηριακός πόρος* αναστέλλοντας την παραγωγή της προσταγλανδίνης, μιας χημικής ουσίας η οποία υπάρχει φυσιολογικά στο σώμα και η οποία διατηρεί ανοιχτό τον *αρτηριακό πόρο*.

2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν πάρετε το Ibuprofen Gen.Orph

Το Ibuprofen Gen.Orph θα χορηγηθεί στο μωρό σας μόνο σε ειδική μονάδα εντατικής νοσηλείας νεογνών, από ειδικούς επαγγελματίες υγείας.

Μην χρησιμοποιείτε το Ibuprofen Gen.Orph

- σε περίπτωση αλλεργίας (υπερευαισθησίας) του μωρού σας στην ιβουπροφαίνη ή σε οποιοδήποτε άλλο από τα συστατικά του Ibuprofen Gen.Orph,
- εάν το μωρό σας έχει λοίμωξη απειλητική για τη ζωή η οποία δεν έχει αντιμετωπιστεί,
- εάν το μωρό σας έχει αιμορραγία ιδιαίτερα εάν αυτή είναι μέσα στο κρανίο ή μέσα στα έντερα,
- εάν το μωρό σας έχει μείωση των κυττάρων του αίματος που λέγονται αιμοπετάλια (θρομβοκυτοπενία) ή άλλα προβλήματα με την πήξη του αίματος,
- εάν το μωρό σας έχει νεφρικά προβλήματα,
- εάν το μωρό σας έχει άλλα προβλήματα με την καρδιά για τα οποία ο *αρτηριακός πόρος* θα πρέπει να μείνει ανοιχτός ώστε να διατηρείται επαρκής κυκλοφορία του αίματος,

- εάν το μωρό σας έχει ορισμένα προβλήματα με τα έντερα (μία νόσο που λέγεται νεκρωτική εντεροκολίτιδα).

Προειδοποιήσεις και προφυλάξεις

- Πριν από τη θεραπεία με το Ibuprofen Gen.Orph, θα γίνουν εξετάσεις της καρδιάς του μωρού σας για να επιβεβαιωθεί ότι ο αρτηριακός πόρος είναι ανοιχτός.
- Το Ibuprofen Gen.Orph δεν πρέπει να χορηγείται κατά τις πρώτες 6 ώρες ζωής.
- Εάν υπάρχουν υπόνοιες ότι το μωρό σας έχει ηπατική νόσο, τα σημεία και τα συμπτώματα της οποίας περιλαμβάνουν κιτρίνισμα του δέρματος και των ματιών.
- Εάν το μωρό σας ήδη έχει κάποια λοίμωξη για την οποία του χορηγείται θεραπευτική αγωγή, ο γιατρός θα χορηγήσει το Ibuprofen Gen.Orph στο μωρό σας μόνο μετά από προσεκτική εκτίμηση της κατάστασής του.
- Το Ibuprofen Gen.Orph θα πρέπει να χορηγείται προσεκτικά στο μωρό σας από ειδικό επαγγελματία υγείας, για να αποφευχθεί τυχόν βλάβη στο δέρμα και τους γύρω ιστούς.
- Η ιβουπροφαίνη μπορεί να μειώσει την ικανότητα του αίματος του μωρού σας να πήξει. Επομένως, θα πρέπει το μωρό σας να παρακολουθείται για σημεία παρατεταμένης αιμορραγίας.
- Το μωρό σας μπορεί να παρουσιάσει αιμορραγία από τα έντερα και τους νεφρούς. Για να ανιχνευθεί μια τέτοιου είδους αιμορραγία, μπορεί να γίνονται εξετάσεις των κοπράνων και των ούρων του μωρού σας για να εξακριβωθεί εάν σε αυτά υπάρχει αίμα.
- Το Ibuprofen Gen.Orph μπορεί να μειώσει την ποσότητα ούρων του μωρού. Σε περίπτωση που η ποσότητα αυτή είναι σημαντική, μπορεί η αγωγή να διακοπεί έως ότου ο όγκος των ούρων επιστρέψει στο κανονικό.
- Το Ibuprofen Gen.Orph μπορεί να είναι λιγότερο αποτελεσματικό σε πολύ πρόωρα μωρά ηλικίας κύησης κάτω από 27 εβδομάδων.
- Έχουν αναφερθεί σοβαρές δερματικές αντιδράσεις σχετιζόμενες με τη θεραπεία με Ibuprofen Gen.Orph. Σε περίπτωση εμφάνισης δερματικού εξανθήματος, βλαβών στους βλεννογόνους, φλύκταινων ή άλλων αλλεργικών ενδείξεων, η λήψη του Ibuprofen Gen.Orph πρέπει να διακόπτεται και να αναζητάται άμεσα ιατρική βοήθεια, καθώς μπορεί να πρόκειται για τα πρώτα σημεία πολύ σοβαρής δερματικής αντίδρασης. Βλ. παράγραφο 4.

Άλλα φάρμακα και Ibuprofen Gen.Orph

Ενημερώστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας εάν το μωρό σας παίρνει, έχει πρόσφατα πάρει ή μπορεί να πάρει άλλα φάρμακα.

Εάν ορισμένα φάρμακα χορηγούνται μαζί με το Ibuprofen Gen.Orph μπορεί να προκαλέσουν παρενέργειες, όπως αυτές αναφέρονται ακολούθως:

- Το μωρό σας μπορεί να έχει πρόβλημα με την ούρηση και μπορεί να του χορηγούνται διουρητικά. Η ιβουπροφαίνη μπορεί να μειώσει τις ενέργειες αυτών των φαρμάκων.
- Στο μωρό σας μπορεί να χορηγηθούν αντιπηκτικά (φάρμακα τα οποία εμποδίζουν την πήξη του αίματος). Η ιβουπροφαίνη μπορεί να αυξήσει την αντιπηκτική ενέργεια αυτών των προϊόντων.
- Στο μωρό σας μπορεί να χορηγηθεί μονοξείδιο του αζώτου για να βελτιωθεί η οξυγόνωση του αίματος. Η ιβουπροφαίνη μπορεί να αυξήσει τον κίνδυνο αιμορραγίας.
- Στο μωρό σας μπορεί να χορηγηθούν κορτικοστεροειδή για να προληφθεί η φλεγμονή. Η ιβουπροφαίνη μπορεί να αυξήσει τον κίνδυνο αιμορραγίας στο στομάχι και τα έντερα.
- Στο μωρό σας μπορεί να χορηγηθούν άλλα ΜΣΑΦ: Θα πρέπει να αποφεύγεται η ταυτόχρονη χρήση περισσότερων του ενός ΜΣΑΦ λόγω του αυξημένου κινδύνου ανεπιθύμητων ενεργειών.
- Μπορεί να δοθούν αμινογλυκοσίδες (μια οικογένεια αντιβιοτικών) στο παιδί σας για τη θεραπεία κάποιας λοίμωξης. Η ιβουπροφαίνη μπορεί να αυξήσει τις συγκεντρώσεις αίματος και ως εκ τούτου να αυξήσει τον κίνδυνο τοξικότητας στα νεφρά και στο αυτί.

Το Ibuprofen Gen.Orph περιέχει νάτριο

Το φάρμακο αυτό περιέχει λιγότερο από 1 mmol νατρίου (23 mg) ανά 12 mL, δηλαδή είναι ουσιαστικά «ελεύθερο νατρίου».

3. Πώς να πάρετε το Ibuprofen Gen.Orph

Το Ibuprofen Gen.Orph θα χορηγηθεί στο μωρό σας μόνο σε ειδική μονάδα εντατικής νοσηλείας νεογνών, από ειδικό επαγγελματία υγείας.

Μια σειρά θεραπευτικής αγωγής προσδιορίζεται ως τρεις ενδοφλέβιες ενέσεις του Ibuprofen Gen.Orph χορηγούμενες κατά 24ωρα διαστήματα. Η δόση που θα χορηγηθεί θα υπολογιστεί από το βάρος του μωρού. Είναι 10 mg/kg για την πρώτη χορήγηση και 5 mg/kg για τη δεύτερη και τρίτη χορήγηση.

Η ποσότητα που θα υπολογιστεί θα χορηγηθεί με έγχυση σε μια φλέβα για διάστημα 15 λεπτών. Εάν μετά την πρώτη σειρά αγωγής, δεν κλείσει ο *αρτηριακός πόρος* ή ξανανοίξει, ο γιατρός του μωρού σας μπορεί να αποφασίσει να δώσει και δεύτερη σειρά αγωγής.

Εάν μετά το δεύτερο σχήμα αγωγής ο αρτηριακός πόρος δεν κλείσει, μπορεί να προταθεί εγχείρηση.

Εάν έχετε περισσότερες ερωτήσεις σχετικά με τη χρήση αυτού του φαρμάκου, ρωτήστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό του μωρού σας.

4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες

Όπως όλα τα φάρμακα, έτσι και αυτό το φάρμακο μπορεί να προκαλέσει ανεπιθύμητες ενέργειες, αν και δεν παρουσιάζονται σε όλους τους ανθρώπους.

Είναι όμως δύσκολο να γίνει διάκριση μεταξύ των ανεπιθύμητων ενεργειών και των συχνών επιπλοκών οι οποίες σημειώνονται στα πρόωρα μωρά και των επιπλοκών που οφείλονται στη νόσο.

Οι πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες απαριθμούνται ακολούθως.

Πολύ συχνές (ενδέχεται να εμφανιστούν σε περισσότερα από 1 στα 10 άτομα):

- Μείωση του αριθμού αιμοπεταλίων του αίματος (θρομβοπενία),
- Μείωση του αριθμού των λευκών αιμοσφαιρίων που λέγονται ουδετερόφιλα (ουδετεροπενία),
- Αύξηση του επιπέδου κρεατινίνης του αίματος,
- Μείωση του επιπέδου νατρίου του αίματος,
- Αναπνευστικά προβλήματα (βρογχοπνευμονική δυσπλασία).

Συχνές (ενδέχεται να εμφανιστούν σε έως 1 στα 10 άτομα)

- Αιμορραγία μέσα στο κρανίο (ενδοκοιλιακή αιμορραγία) και εγκεφαλική βλάβη (περικολιακή λευκομαλάκυνση),
- Αιμορραγία στους πνεύμονες,
- Διάτρηση του εντέρου και βλάβη του εντερικού ιστού (νεκρωτική εντεροκολίτιδα),
- Μειωμένος όγκος ούρων, αίμα στα ούρα και κατακράτηση υγρών.

Όχι συχνές (ενδέχεται να εμφανιστούν σε έως και 1 στα 100 άτομα):

- Οξεία ανεπάρκεια των νεφρικών λειτουργιών
- Εντερική αιμορραγία
- Χαμηλό περιεχόμενο οξυγόνου στο αρτηριακό αίμα (υποξαιμία).

Μη γνωστές (δεν μπορούν να εκτιμηθούν με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα)

- Διάτρηση του στομάχου.
- Ερυθρό, φολιδωτό γενικευμένο εξάνθημα με εξογκώματα κάτω από το δέρμα και φλύκταινες εντοπιζόμενες κυρίως στις δερματικές πτυχές, τον κορμό και τα άνω άκρα, συνοδευόμενο από πυρετό, κατά την έναρξη της θεραπείας (οξεία γενικευμένη εξανθηματική φλυκταίνωση). Σε περίπτωση εμφάνισης αυτών των συμπτωμάτων, η χρήση του Ibuprofen Gen.Orph πρέπει να διακόπτεται και να αναζητάται άμεσα ιατρική βοήθεια. Βλ. επίσης παράγραφο 2.

Αναφορά ανεπιθύμητων ενεργειών

Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας. Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης. Μπορείτε επίσης να αναφέρετε ανεπιθύμητες ενέργειες απευθείας μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς που αναγράφεται στο [Παράρτημα V](#). Μέσω της αναφοράς ανεπιθύμητων ενεργειών μπορείτε να βοηθήσετε στη συλλογή περισσότερων πληροφοριών σχετικά με την ασφάλεια του παρόντος φαρμάκου.

5. Πώς να φυλάσσετε το Ibuprofen Gen.Orph

Το φάρμακο αυτό πρέπει να φυλάσσεται σε μέρη που δεν το βλέπουν και δεν το φθάνουν τα παιδιά.

Να μη χρησιμοποιείτε αυτό το φάρμακο μετά την ημερομηνία λήξης που αναφέρεται στην επισήμανση μετά την ένδειξη «ΛΗΞΗ». Η ημερομηνία λήξης είναι η τελευταία ημέρα του μήνα που αναφέρεται εκεί.

Το φαρμακευτικό αυτό προϊόν δεν απαιτεί ιδιαίτερες συνθήκες φύλαξης.

Μετά το άνοιγμα, το Ibuprofen Gen.Orph θα πρέπει να χορηγείται αμέσως.

Να μην χρησιμοποιείται αυτό το φάρμακο εάν παρατηρήσετε ορατά σημεία αλλοίωσης.

Μην πετάτε φάρμακα στο νερό της αποχέτευσης ή στα οικιακά απορρίμματα. Ρωτήστε τον φαρμακοποιό σας για το πώς να πετάξετε τα φάρμακα που δεν χρησιμοποιείτε πια. Αυτά τα μέτρα θα βοηθήσουν στην προστασία του περιβάλλοντος.

6. Περιεχόμενα της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες

Τι περιέχει το Ibuprofen Gen.Orph

- Η δραστική ουσία είναι η ιβουπροφαίνη. Κάθε ml περιέχει 5 mg ιβουπροφαίνης. Κάθε φύσιγγα των 2 ml περιέχει 10 mg ιβουπροφαίνης.
- Τα άλλα συστατικά είναι τρομεταμόλη, χλωριούχο νάτριο, υδροξείδιο του νατρίου (για προσαρμογή του pH), υδροχλωρικό οξύ 25% (για προσαρμογή του pH) και ύδωρ για ενέσιμα Βλ. παράγραφο 2. Το Ibuprofen Gen.Orph περιέχει νάτριο.

Εμφάνιση του Ibuprofen Gen.Orph και περιεχόμενα της συσκευασίας

Το ενέσιμο διάλυμα Ibuprofen Gen.Orph 5mg/ml είναι ένα διαυγές, άχρωμο έως ελαφρώς κίτρινο διάλυμα.

Το ενέσιμο διάλυμα Ibuprofen Gen.Orph 5mg/ml διατίθεται σε συσκευασίες των τεσσάρων φυσιγγών των 2 mL.

Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας

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

Παρασκευαστής

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

Για οποιαδήποτε πληροφορία σχετικά με το παρόν φαρμακευτικό προϊόν, παρακαλείστε να απευθυνθείτε στον τοπικό αντιπρόσωπο του Κατόχου της Άδειας Κυκλοφορίας.

België/Belgique/Belgien

Gen.Orph

Tél/Tel: +32 (0)496 85 87 49

e-mail: reg@studiopharma.be**Βουλγαρία**[Диакомерс ЕООД](http://www.diacommerce.com)

Тел.: +359 2 807 50 00

E-mail: diacommerce@diacommerce.bg**Česká republika**

Gen. Orph

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

e-mail: contact@gen-orph.com**Danmark**

Gen.Orph

Tlf: +46 (0)8 21 54 45

e-mail:

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

Gen.Orph

Tel: +49 30 8560687897

email:

pharmacovigilance.DE@propharmagroup.com**Eesti**[Gen.Orph](http://www.gen-orph.com)

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

email: contact@gen-orph.com**Ελλάδα**

Gen.Orph

Τηλ: +33 (0)1 47 71 04 50

email: contact@gen-orph.com**España**

Pharma International S.A.

Tel: +34 915 635 856

e-mail: farmacovigilancia@pharmaintl.net**France**

Gen.Orph

Tél.: +33 (0)1 47 71 04 50

e-mail: contact@gen-orph.com**Lietuva**

Gen.Orph

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

e-mail: contact@gen-orph.com**Luxembourg/Luxemburg**

Gen.Orph

Tél/Tel.: +33 (0)1 47 71 04 50

email: contact@gen-orph.com**Magyarország**

Gen.Orph

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

e-mail: contact@gen-orph.com**Μάλτα**

Gen.Orph

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

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

Gen.Orph

Tel: +32 (0)496 85 87 49

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

Gen.Orph

Tlf: +46 (0)8 21 54 45

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

Gen.Orph

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

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

Gen.Orph

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

e-mail: contact@gen-orph.com**Πορτογαλία**

Biojam, S.A.

Tel: +351 212 697 912

e-mail: farmacovigilancia@phagecon.pt

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

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

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

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

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

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

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

Suomi/Finland
Gen.Orph
Puh/Tel: +46 (0)8 21 54 45
e-mail: pharmacovigilance.SE@propharmagroup.com

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

Sverige
Gen.Orph
Tel: +46 (0)8 21 54 45
e-mail :
pharmacovigilance.SE@propharmagroup.com

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

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

Το παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης αναθεωρήθηκε για τελευταία φορά στις

Λεπτομερείς πληροφορίες για το φάρμακο αυτό είναι διαθέσιμες στον δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων: <http://www.ema.europa.eu>.

<----->

Οι πληροφορίες που ακολουθούν απευθύνονται μόνο σε επαγγελματίες υγείας:

Όπως όλα τα παρεντερικά προϊόντα, πριν από τη χρήση οι φύσιγγες του Ibuprofen Gen.Orph πρέπει να επιθεωρούνται οπτικά για τυχόν εναιωρούμενη ύλη και για την ακεραιότητα του περιέκτη. Οι φύσιγγες προορίζονται για μία μόνο χρήση και κάθε μη χρησιμοποιηθέν υπόλειμμα πρέπει να απορρίπτεται.

Δοσολογία και τρόπος χορήγησης (βλ. επίσης παράγραφο 3)

Για ενδοφλέβια χρήση μόνο. Η αντιμετώπιση με το Ibuprofen Gen.Orph θα πρέπει να πραγματοποιείται μόνο σε μονάδες εντατικής νοσηλείας νεογνών υπό την επίβλεψη έμπειρου νεογνολόγου.

Μια σειρά θεραπευτικής αγωγής προσδιορίζεται ως τρεις ενδοφλέβιες δόσεις του Ibuprofen Gen.Orph χορηγούμενες κατά 24ωρα διαστήματα.

Η δόση της ιβουπροφαίνης ρυθμίζεται ανάλογα με το βάρος σώματος ως εξής:

- 1^η ένεση: 10 mg/kg,

- 2^η και 3^η ένεση: 5mg/kg.

Εάν δεν πραγματοποιηθεί σύγκλιση του ανοιχτού αρτηριακού πόρου εντός 48 ωρών μετά την τελευταία ένεση ή εάν ανοίξει ξανά, μπορεί να χορηγηθεί και δεύτερη σειρά 3 δόσεων, όπως και παραπάνω.

Εάν η κατάσταση παραμένει αναλλοίωτη μετά τη δεύτερη σειρά θεραπευτικής αντιμετώπισης, μπορεί να είναι απαραίτητη χειρουργική επέμβαση για τη σύγκλιση του ανοιχτού αρτηριακού πόρου.

Εάν συμβεί ανουρία ή έκδηλη ολιγουρία μετά την πρώτη ή τη δεύτερη δόση, η επόμενη δόση δεν πρέπει να χορηγείται παρά μόνο αφού η ούρηση επιστρέψει στα φυσιολογικά επίπεδα.

Τρόπος χορήγησης

Το Ibuprofen Gen.Orph θα πρέπει να χορηγείται κατά προτίμηση αδιάλυτο ως βραχείας διάρκειας έγχυση σε διάστημα 15 λεπτών. Προς διευκόλυνση της χορήγησης μπορεί να χρησιμοποιηθεί αντλία έγχυσης.

Αν είναι απαραίτητο, ο όγκος της ένεσης μπορεί να ρυθμίζεται είτε με ενέσιμο διάλυμα χλωριούχου νατρίου 9 mg/ml (0,9%) ή ενέσιμο διάλυμα γλυκόζης 50 mg/ml (5%) σε σάκο ελεύθερο από PVC.

Κάθε μέρος του διαλύματος που δεν χρησιμοποιείται πρέπει να απορρίπτεται.

Για το συνολικό όγκο του διαλύματος που ενίεται σε πρόωρα νεογνά θα πρέπει να λαμβάνεται υπόψη ο συνολικός ημερήσιος όγκος υγρών που χορηγείται. Συνήθως θα πρέπει να τηρείται ο μέγιστος όγκος 80 ml/kg/ημέρα κατά την πρώτη ημέρα ζωής και στη συνέχεια θα πρέπει να αυξάνεται προοδευτικά κατά τις επόμενες 1-2 εβδομάδες (περίπου 20 ml/kg βάρους γέννησης/ημέρα) έως, κατά το μέγιστο, 180 ml/kg βάρους γέννησης/ημέρα.

Ασυμβατότητες

Δεν πρέπει να χρησιμοποιείται χλωρεξιδίνη για την απολύμανση του λαιμού της φύσιγγας καθώς αυτή δεν είναι συμβατή με το διάλυμα Ibuprofen Gen.Orph. Επομένως, για την ασηπτικότητα της φύσιγγας πριν τη χρήση, συνιστάται η χρήση αιθανόλης 60% ή ισοπροπυλικής αλκοόλης 70%.

Κατά την απολύμανση του λαιμού της φύσιγγας με αντισηπτικό, για να αποφεύγεται η οποιαδήποτε αλληλεπίδραση με το διάλυμα Ibuprofen Gen.Orph, η φύσιγγα θα πρέπει να είναι απολύτως στεγνή πριν από το άνοιγμά της.

Αυτό το φαρμακευτικό προϊόν δεν πρέπει να αναμειγνύεται με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα εκτός από το ενέσιμο διάλυμα χλωριούχου νατρίου 9 mg/ml (0,9%) ή διάλυμα γλυκόζης 50 mg/ml (5%) σε σάκο ελεύθερο από PVC.

Προς αποφυγή οποιασδήποτε σημαντικής μεταβολής του pH λόγω της παρουσίας όξινων φαρμακευτικών προϊόντων που θα μπορούσαν να παραμείνουν μέσα στη γραμμή έγχυσης, η γραμμή έγχυσης πρέπει να ξεπλένεται πριν και μετά τη χορήγηση του Ibuprofen Gen.Orph με 1,5 έως 2 ml είτε ενέσιμου διαλύματος χλωριούχου νατρίου 9 mg/ml (0,9%) είτε διαλύματος γλυκόζης 50 mg/ml (5%) σε σάκο ελεύθερο από PVC.