

PRILOG I.
SAŽETAK OPISA SVOJSTAVA LIJEKA

1. NAZIV LIJEKA

Pedea 5 mg/ml otopina za injekciju

2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

Jedan ml otopine sadrži 5 mg ibuprofena.
Jedna ampula od 2 ml sadrži 10 mg ibuprofena.

Pomoćne tvari: jedan ml sadrži 7,5 mg natrija.

Za cjeloviti popis pomoćnih tvari, vidjeti dio 6.1.

3. FARMACEUTSKI OBLIK

Otopina za injekciju.
Bistra, bezbojna do blago žuta otopina.

4. KLINIČKI PODACI

4.1 Terapijske indikacije

Liječenje hemodinamski značajnog otvorenog *arterijskog duktusa* u nedonoščadi gestacijske dobi manje od 34 tjedna.

4.2 Doziranje i način primjene

Liječenje Pedecom treba provoditi samo u jedinici za intenzivno liječenje novorođenčadi pod nadzorom iskusnog neonatologa.

Doziranje

Ciklus terapije definiran je kao tri intravenske injekcije Pedee primijenjene u razmacima od 24 sata. Prvu injekciju treba dati nakon prvih 6 sati života.

Dozu ibuprofena treba prilagoditi prema tjelesnoj težini djeteta kako slijedi:

- Prva injekcija: 10 mg/kg,
- Druga i treća injekcija: 5 mg/kg.

Ako se nakon prve ili druge doze pojave anurija ili manifestna oligurija, s idućom dozom treba pričekati dok se izlučivanje mokraće ne vrati na normalne vrijednosti.

Ukoliko se *arterijski duktus* ne zatvori 48 sati nakon primjene posljednje injekcije ili se ponovno otvori, može se ponoviti ciklus liječenja s 3 doze kao što je opisano gore.

Ako je stanje nepromijenjeno i nakon drugog ciklusa liječenja, mogao bi biti nužan operativni zahvat radi zatvaranja otvorenog *arterijskog duktusa*.

Način primjene

Samo za intravensku primjenu.

Pedea treba primijeniti u kratkotrajnoj infuziji tijekom 15 minuta, najbolje nerazrijeđenu. Ako je potrebno, volumen infuzije se može prilagoditi dodavanjem otopine natrijevog klorida 9 mg/ml (0,9%) za injekcije ili otopine glukoze 50 mg/ml (5%) za injekcije. Neiskorištenu otopinu treba odbaciti. Ukupni primijenjeni volumen injicirane otopine treba uračunati u ukupni primijenjeni dnevni volumen tekućine.

4.3 Kontraindikacije

- Preosjetljivost na djelatnu tvar ili na bilo koju od pomoćnih tvari;
- Infekcija koja ugrožava život;
- Aktivno krvarenje, osobito intrakranijalno ili gastrointestinalno krvarenje;
- Trombocitopenija ili poremećaj zgrušavanja;
- Značajno oštećenje bubrežne funkcije;
- Prirođena bolest srca kod koje je postojanje otvorenog *arterijskog duktusa* neophodno za zadovoljavajuće održavanje plućnog ili sistemskog protoka krvi (npr. kod atrezije plućne arterije, teška tetralogija Fallot, teška koarktacija aorte);
- Nekrotizirajući enterokolitis ili sumnja na njega.

4.4 Posebna upozorenja i mjere opreza pri uporabi

Prije primjene Pedee potrebno je napraviti pregled srca ultrazvukom s ciljem otkrivanja hemodinamijski značajnog otvorenog *arterijskog duktusa* te isključenja pulmonalne hipertenzije i prirodne bolesti srca ovisne o arterijskom duktusu.

Kako je profilaktička primjena u prva 3 dana života (počevši unutar prvih 6 sati od rođenja) u nedonoščadi gestacijske dobi manje od 28 tjedana bila povezana s većom učestalosti plućnih i bubrežnih nuspojava, Pedea se ne smije primjenjivati u profilaktičke svrhe u bilo kojoj gestacijskoj dobi (vidjeti dijelove 4.8 i 5.1). Posebice, teška hipoksemija s pulmonalnom hipertenzijom zabilježena je u troje dojenčadi tijekom prvog sata nakon prve injekcije, a stanje se normaliziralo u roku od 30 minuta od početka terapije inhalacijom dušikovog oksida.

Ako se hipoksemija pojavi tijekom ili nakon infuzije Pedee, posebnu pažnju treba obratiti na plućni tlak.

Kako su rezultati *in vitro* ispitivanja pokazali da ibuprofen istiskuje bilirubin s njegovog veznog mjesta na albuminu, rizik od encefalopatije uzrokovane bilirubinom u nedonoščadi može biti povećan (vidjeti dio 5.2). Stoga se ibuprofen ne smije primjeniti u nedonoščadi sa značajno povišenom razinom bilirubina.

Kao nesteroidni protuupalni lijek (NSAIL), ibuprofen može prikriti uobičajene znakove i simptome infekcije. Pedea se stoga u prisustvu infekcije mora primijeniti s oprezom (također vidjeti dio 4.3).

Pedeu treba pažljivo primijeniti da se izbjegne ekstrapazacija i posljedična iritacija okolnog tkiva.

Kako ibuprofen može inhibirati agregaciju trombocita, treba obratiti pažnju na znakove krvarenja u nedonoščadi.

Kako ibuprofen može smanjiti klirens aminoglikozida, tijekom njihove istodobne primjene s ibuprofenom preporučuje se strogo praćenje njihove razine u serumu.

Preporučuje se pažljivo praćenje bubrežne i probavne funkcije.

Teške kožne reakcije

Ozbiljne kožne reakcije, neke od njih i sa smrtnim ishodom, uključujući ekfolijativni dermatitis, Stevens-Johnsonov sindrom i toksičnu epidermalnu nekrolizu, rijetko su prijavljene povezano s primjenom nesteroidnih protuupalnih lijekova (NSAIL) (vidjeti dio 4.8). Čini se kako je najveći rizik pojave ovih reakcija na samom početku terapije, a reakcije su u većini slučajeva nastupile tijekom prvog mjeseca liječenja. Akutna generalizirana egzantematozna pustuloza (AGEP) prijavljena je povezano s liječenjem lijekovima koji sadrže ibuprofen. Liječenje ibuprofenom potrebno je prekinuti pri prvoj pojavi znakova i simptoma teških kožnih reakcija, poput kožnog osipa, mukoznih lezija ili bilo kojeg drugog znaka preosjetljivosti.

U nedonoščadi gestacijske dobi manjoj od 27 tjedana, pokazalo se da je stopa zatvaranja *arterijskog duktusa* (33 do 50%) mala pri primjeni lijeka u preporučenim dozama (vidjeti dio 5.1).

Ovaj lijek sadrži manje od 1 mmol natrija (15 mg) u 2 ml, tj. zanemarive količine natrija.

4.5 Interakcije s drugim lijekovima i drugi oblici interakcija

Ne preporučuje se istodobna primjena Pedee sa sljedećim lijekovima:

- diureticima: ibuprofen može smanjiti učinak diuretika; diuretici mogu povećati rizik od nefrotoksičnosti NSAIL u dehidriranih bolesnika.
- antikoagulansima: ibuprofen može pojačati učinak antikoagulansa i povećati rizik od krvarenja.
- kortikosteroidima: ibuprofen može povećati rizik od gastrointestinalnog krvarenja.
- dušikovim oksidom: kako oba lijeka inhibiraju funkciju trombocita, njihova istodobna primjena teoretski može povećati rizik od krvarenja.
- ostalim NSAIL: ne preporučuje se istodobna primjena ibuprofena s ostalim NSAIL zbog povećanog rizika od nuspojava.
- aminoglikozidima: kako ibuprofen može smanjiti klirens aminoglikozida, njihovom istodobnom primjenom povećava se rizik od nefrotoksičnosti i ototoksičnosti (vidjeti dio 4.4)

4.6 Plodnost, trudnoća i dojenje

Nije primjenjivo.

4.7 Utjecaj na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima

Nije primjenjivo.

4.8 Nuspojave

Trenutno su dostupni podaci o oko 1000 nedonošćadi što iz literature što iz kliničkih ispitivanja s Pedecom. Uzročnu povezanost zabilježenih štetnih događaja u nedonošćadi teško je utvrditi s obzirom da oni mogu biti hemodinamske posljedice otvorenog *arterijskog duktusa* kao i izravni učinci ibuprofena.

U nastavku se navode zabilježene nuspojave prema organskim sustavima i učestalosti. Učestalost je definirana prema sljedećim pravilima: vrlo česta ($\geq 1/10$), česta ($\geq 1/100$ i $< 1/10$) te manje česta ($\geq 1/1000$ i $< 1/100$). Unutar svake skupine učestalosti, nuspojave su prikazane od ozbiljnijih prema manje ozbiljnima.

Poremećaji krvi i limfatičkog sustava	<i>Vrlo često:</i> Trombocitopenija, Neutropenija
Poremećaji živčanog sustava	<i>Često:</i> Intraventrikularno krvarenje, Periventrikularna leukomalacija
Poremećaji dišnog sustava, prsišta i sredoprsja	<i>Vrlo često:</i> Bronhopulmonarna displazija* <i>Često:</i> Plućno krvarenje <i>Manje često:</i> Hipoksemija*
Poremećaji probavnog sustava	<i>Često:</i> Nekrotizirajući enterokolitis, Perforacija crijeva <i>Manje često:</i> Gastrointestinalno krvarenje <i>Nepoznato:</i> Perforacija želuca
Poremećaji bubrega i mokraćnog sustava	<i>Često:</i> Oligurija, Retencija tekućine, Hematurija <i>Manje često:</i> Akutno zatajenje bubrega
Pretrage	<i>Vrlo često:</i> Porast serumskog kreatinina, Smanjenje serumskog natrija
Poremećaji kože i potkožnog tkiva	<i>Nepoznato:</i> akutna generalizirana egzantematозна pustuloza (AGEP)
* vidjeti niže	

U kliničkom ispitivanju liječenja u koje je bilo uključeno 175 nedonošćadi gestacijske dobi manje od 35 tjedana, incidencija bronhopulmonalne displazije sa 36 tjedana nakon začeća bila je 13/81 (16%) pri primjeni indometacina u usporedbi s 23/94 (24%) pri primjeni ibuprofena.

U kliničkom ispitivanju gdje je Pedea primjenjivana profilaktički tijekom prvih 6 sati života, teška hipoksemija sa pulmonalnom hipertenzijom prijavljena je u troje nedonošćadi s manje od 28 tjedana gestacije. Ova nuspojava se javila unutar jednog sata od prve infuzije i povukla se unutar 30 minuta nakon inhalacije dušikovog oksida. Postoje i poslijemarketniški izvještaji o pulmonarnoj hipertenziji kada je Pedea primjenjena nedonošćadi u terapijskim indikacijama.

Prijavljivanje sumnji na nuspojavu

Nakon dobivanja odobrenja lijeka važno je prijavljivanje sumnji na njegove nuspojave. Time se omogućuje kontinuirano praćenje omjera koristi i rizika lijeka. Od zdravstvenih radnika se traži da prijave svaku sumnju na nuspojavu lijeka putem nacionalnog sustava prijave nuspojave: [navedenog u Dodatku V](#).

4.9 Predoziranje

Do sada nije prijavljen niti jedan slučaj predoziranja ibuprofenom, primijenjenim intravenski u nedonošćadi.

Međutim, predoziranje je opisano u dojenčadi i djece u kojih je ibuprofen bio primijenjen peroralno. Uočeni su depresija središnjeg živčanog sustava, napadaji, gastrointestinalni poremećaji, bradikardija, hipotenzija, apneja, poremećaj funkcije bubrega i hematurija.

Izrazito visoke doze ibuprofena (više od 1000 mg/kg) izazvale su komu, metaboličku acidozu, i prolaznu bubrežnu insuficijenciju. Svi bolesnici su se oporavili uz uobičajenu terapiju. Zabilježen je samo jedan smrtni slučaj: nakon predoziranja s 469 mg/kg, 16-mjesečno dijete je razvilo apneju s napadajima te aspiracijsku pneumoniju sa smrtnim ishodom.

Liječenje predoziranja ibuprofenom je prvenstveno potporno.

5. FARMAKOLOŠKA SVOJSTVA

5.1 Farmakodinamička svojstva

Farmakoterapijska skupina: ostali pripravci s učinkom na srce, ATK oznaka: C01 EB16

Ibuprofen je NSAIL s protuupalnim, analgetskim i antipiretskim učinkom. Ibuprofen je racemična smjesa S(+) i R(-) enantiomera. *In vivo* i *in vitro* studije pokazale su da je S(+) izomer odgovoran za kliničku aktivnost. Ibuprofen je neselektivni inhibitor ciklooksigenaze, s posljedičnom inhibicijom sinteze prostaglandina.

Kako su prostaglandini povezani s održavanjem *arterijskog duktusa* otvorenim nakon poroda, vjeruje se da je inhibicija sinteze prostaglandina glavni mehanizam djelovanja ibuprofena u ovoj indikaciji.

U ispitivanju učinka lijeka u ovisnosti o dozi koje je uključilo 40 nedonošćadi, stopa zatvaranja *arterijskog duktusa* pri doziranju od 10-5-5-mg/kg bila je 75% (6/8) u nedonošćadi gestacijske dobi od 27-29 tjedana i 33% (2/6) u nedonošćadi gestacijske dobi od 24-26 tjedana.

Profilaktička primjena Pedee u prva 3 dana života (počevši unutar 6 sati od poroda) u nedonošćadi gestacijske dobi manje od 28 tjedana, bila je povezana s većom incidencijom zatajenja bubrega i respiratornih nuspojava, uključujući hipoksiju, plućnu hipertenziju, plućno krvarenje, u usporedbi s primjenom radi liječenja. Obrnuto, profilaktička primjena Pedee bila je povezana s manjom incidencijom neonatalnog intraventrikularnog krvarenja III –IV stupnja te kirurškog podvezivanja duktusa.

5.2 Farmakokinetička svojstva

Distribucija

Iako je velika varijabilnost primjećena u populaciji nedonoščadi, vršna koncentracija u plazmi je izmjerena oko 35-40 mg/l nakon primjene prve doze od 10 mg/kg kao i nakon zadnje doze održavanja, bez obzira na gestacijsku i postnatalnu dob. Ostalne koncentracije su oko 10-15 mg/l 24 sata nakon zadnje doze od 5 mg/kg.

Koncentracije S-enantiomera u plazmi mnogo su više od koncentracija R-enantiomera, što odražava brzu kiralnu inverziju R- u S-formu u omjerima sličnim onima u odraslih (oko 60%).

Prividni volumen distribucije je 200 ml/kg (62 do 350 prema različitim ispitivanjima). Središnji volumen distribucije može ovisiti o statusu duktusa i opadati kako se duktus zatvara.

In vitro ispitivanja nagoviještaju da je, slično kao i ostali NSAIL, ibuprofen u visokoj mjeri vezan za albumin u plazmi, iako se čini da je to znatno manje (95 %) u usporedbi s vezanjem u plazmi odraslih (99 %). Ibuprofen se natječe s bilirubinom za vezanje na albumine u serumu novorođenčeta, a kao posljedica, kod visoke koncentracije ibuprofena može doći do porasta slobodnog bilirubina.

Eliminacija

Brzina eliminacije je značajno niža u odnosu na izlučivanje u starije djece i odraslih, s procijenjenim poluvremenom eliminacije od približno 30 sati (16-43). Klirens oba enantiomera raste s gestacijskom dobi, barem između 24 do 28 tjedna.

Farmakokinetički/farmakodinamički odnos

U nedonoščadi ibuprofen značajno smanjuje koncentraciju prostaglandina i njihovih metabolita u plazmi, osobito PGE2 i 6-keto-PGF-1-alfa. Niske razine su se održale i do 72 sata u novorođenčadi koja je primila 3 doze ibuprofena, dok se naknadno povećanje koncentracije opazilo 72 sata nakon primjene samo 1 doze ibuprofena.

5.3 Neklinički podaci o sigurnosti primjene

Nema drugih relevantnih pretkliničkih podataka o sigurnosti primjene osim onih koji su već uključeni u druge odjeljke ovog Sažetka opisa svojstava lijeka. Izuzev ispitivanja akutne toksičnosti, nisu provedena druga ispitivanja s Pedecom na mladim životinjama.

6. FARMACEUTSKI PODACI

6.1 Popis pomoćnih tvari

Trometamol,
natrijev klorid,
natrijev hidroksid (za podešavanje pH),
kloridna kiselina 25% (za podešavanje pH),
voda za injekcije.

6.2 Inkompatibilnosti

Lijek se ne smije miješati s drugim lijekovima osim onih navedenih u dijelu 6.6.

Otopina Pedee ne smije doći u kontakt s kiselim otopinama kao što su neki antibiotici i diuretici. Infuzijska linija se mora ispratiti između svake primjene lijeka (vidjeti dio 6.6).

6.3 Rok valjanosti

4 godine.

Da bi se izbjegla moguća mikrobiološka kontaminacija, lijek treba primijeniti odmah nakon prvog otvaranja.

6.4 Posebne mjere pri čuvanju lijeka

Lijek ne zahtijeva posebne uvjete za čuvanje.

6.5 Vrsta i sadržaj spremnika

2 ml otopine u bezbojnoj staklenoj ampuli (staklo tipa 1).
Pedeo se isporučuje u pakovanju od 4 x 2 ml ampule.

6.6 Posebne mjere za zbrinjavanje i druga rukovanja lijekom

Kao i kod svih lijekova namijenjenih parenteralnoj primjeni, ampule Pedee se moraju prije primjene vizualno pregledati na prisutnost vidljivih čestica te cjelovitost spremnika. Ampule su namijenjene samo za jednokratnu primjenu, neupotrebljeni dio lijeka se mora zbrinuti.

Klorheksidin se ne smije upotrijebiti za dezinfekciju vrata ampule jer nije kompatibilan s otopinom Pedee. Stoga se za dezinfekciju ampule preporučuje 60% -tni etanol ili 70% -tni izopropilni alkohol. Da bi se izbjegla interakcija s otopinom Pedee pri dezinfekciji vrata ampule antiseptikom, ampula mora prije otvaranja biti potpuno suha.

Potrebni volumen lijeka treba odrediti s obzirom na tjeslesnu težinu dojenčeta, te treba primijeniti intravenski u obliku kratkotrajne infuzije kroz 15 minuta, najbolje nerazrijeđeno.

Da bi se prilagodio volumen injekcije treba koristiti samo 0,9% -tnu otopinu natrijevog klorida za injekcije (9 mg/ml) ili 5%-tnu otopinu glukoze (50 mg/ml).
Ukupni volumen injicirane otopine u nedonoščadi treba uračunati u ukupni volumen dnevno primijenjene tekućine. Obično treba poštovati pravilo da se na prvi dan života djeteta primijeni najviše 80 ml/kg/dan tekućine; taj volumen treba postupno povećavati tijekom idućih 1-2 tjedna (oko 20 ml/kg porođajne težine/dan) do maksimalno 180 ml/kg porođajne težine/dan.

Prije i poslije primjene Pedee, da bi se izbjegao kontakt s kiselim otopinama, infuzijsku liniju treba ispirati tijekom 15 minuta s 1,5 do 2 ml 0,9%-tne otopine natrijevog klorida (9 mg/ml) ili 5%-tne otopine glukoze za injekciju (50 mg/ml).

Nakon prvog otvaranja ampule, sav neiskorišteni lijek se mora zbrinuti.

Sav neiskorišteni lijek ili otpadni materijal potrebno je zbrinuti sukladno nacionalnim propisima.

7. NOSITELJ ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

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

8. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

EU/1/04/284/001

9. DATUM PRVOG ODOBRENJA/DATUM OBNOVE ODOBRENJA

Datum prvog odobrenja: 29. srpnja 2004.
Datum posljednje obnove odobrenja: 29. srpnja 2009.

10. DATUM REVIZIJE TEKSTA

Detaljnije informacije o ovom lijeku dostupne su na internetskoj stranici Europske agencije za lijekove <http://www.ema.europa.eu>.

PRILOG II.

- A. PROIZVOĐAČ ODGOVORAN ZA PUŠTANJE SERIJE LIJEKA U PROMET**
- B. UVJETI ILI OGRANIČENJA VEZANI UZ OPSKRBU I PRIMJENU**
- C. OSTALI UVJETI I ZAHTJEVI ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET**
- D. UVJETI ILI OGRANIČENJA VEZANI UZ SIGURNU I UČINKOVITU PRIMJENU LIJEKA**

A. PROIZVOĐAČ ODGOVORAN ZA PUŠTANJE SERIJE LIJEKA U PROMET

Naziv i adresa proizvođača odgovornog za puštanje serije lijeka u promet

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

ili

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

Na tiskanoj uputi o lijeku mora se navesti naziv i adresa proizvođača odgovornog za puštanje navedene serije u promet.

B. UVJETI ILI OGRANIČENJA VEZANI UZ OPSKRBU I PRIMJENU

Lijek se izdaje na poseban i ograničeni recept (vidjeti Prilog I.: Sažetak opisa svojstava lijeka, dio 4.2).

C. OSTALI UVJETI I ZAHTJEVI ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

- **Periodička izvješća o neškodljivosti**

Nositelj odobrenja će periodička izvješća o neškodljivosti za ovaj lijek podnositi u skladu s referentnim popisom datuma EU (EURD popis) predviđenom člankom 107.c stavkom 7. Direktive 2001/83/EZ i objavljenom na europskom internetskom portalu za lijekove.

D. UVJETI ILI OGRANIČENJA VEZANI UZ SIGURNU I UČINKOVITU PRIMJENU LIJEKA

- **Plan upravljanja rizikom (RMP)**

Nije primjenjivo.

PRILOG III.
OZNAČIVANJE I UPUTA O LIJEKU

A. OZNAČIVANJE

PODACI KOJI SE MORAJU NALAZITI NA VANJSKOM PAKIRANJU

TEKST NA VANJSKOJ KUTIJI

1. NAZIV LIJEKA

Pedea 5 mg/ml otopina za injekciju
ibuprofen

2. NAVOĐENJE DJELATNE(IH) TVARI

Jedan ml sadrži 5 mg ibuprofena.
Jedna ampula od 2 ml sadrži 10 mg ibuprofena.

3. POPIS POMOĆNIH TVARI

Pomoćne tvari: trometamol, natrijev klorid, natrijev hidroksid, 25%-tna kloridna kiselina, voda za injekcije.

4. FARMACEUTSKI OBLIK I SADRŽAJ

Otopina za injekciju
4 x 2 ml ampule

5. NAČIN I PUT(EVI) PRIMJENE LIJEKA

Intravenska primjena u obliku kratkotrajne infuzije.
Prije uporabe pročitajte uputu o lijeku.

6. POSEBNO UPOZORENJE O ČUVANJU LIJEKA IZVAN POGLEDA I DOHVATA DJECE

Čuvati izvan pogleda i dohvata djece.

7. DRUGO(A) POSEBNO(A) UPOZORENJE(A), AKO JE POTREBNO

8. ROK VALJANOSTI

Rok valjanosti
S mikrobiološkog stajališta, lijek treba odmah primijeniti.

9. POSEBNE MJERE ČUVANJA

10. POSEBNE MJERE ZA ZBRINJAVANJE NEISKORIŠTENOG LIJEKA ILI OTPADNIH MATERIJALA KOJI POTJEČU OD LIJEKA, AKO JE POTREBNO

Nakon prvog otvaranja ampule, sav neiskorišteni lijek mora se baciti.
Sav neiskorišteni lijek ili otpadni materijal potrebno je zbrinuti sukladno nacionalnim propisima.

11. NAZIV I ADRESA NOSITELJA ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

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

12. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

EU/1/04/284/001

13. BROJ SERIJE

Serijski

14. NAČIN IZDAVANJA LIJEKA

Lijek se izdaje na recept.

15. UPUTE ZA UPORABU

16. PODACI NA BRAILLEOVOM PISMU

17. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – 2D BARKOD

Sadrži 2D barkod s jedinstvenim identifikatorom.

18. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – PODACI ČITLJIVI LJUDSKIM OKOM

PC:
SN:
NN:

**PODACI KOJE MORA NAJMANJE SADRŽAVATI MALO UNUTARNJE PAKIRANJE
NALJEPNICA STAKLENE AMPULE**

1. NAZIV LIJEKA I PUT(EVI) PRIMJENE LIJEKA

Pedea 5 mg/ml otopina za injekciju
ibuprofen
i.v. primjena

2. NAČIN PRIMJENE LIJEKA

Vidjeti uputu o lijeku

3. ROK VALJANOSTI

Rok valjanosti

4. BROJ SERIJE

Seriya

5. SADRŽAJ PO TEŽINI, VOLUMENU ILI DOZNOJ JEDINICI LIJEKA

10 mg / 2 ml

6. DRUGO

B. UPUTA O LIJEKU

UPUTA O LIJEKU: PODACI ZA KORISNIKA

Pedea 5 mg/ml otopina za injekciju ibuprofen

Pažljivo pročitajte cijelu uputu prije nego Vaše dijete primi ovaj lijek.

- Sačuvajte ovu uputu. Možda ćete je trebati ponovno pročitati.
- Ako imate dodatnih pitanja, obratite se svom liječniku ili ljekarniku.
- Ovaj je lijek propisan Vašem djetetu. Nemojte ga davati drugima. Može im štetiti, čak i ako imaju simptome jednake kao Vaše dijete.
- Ako primijetite bilo koju nuspojavu, potrebno je obavijestiti liječnika ili ljekarnika. To uključuje i svaku moguću nuspojavu koja nije navedena u ovoj uputi.

U ovoj uputi:

1. Što je Pedea i za što se koristi
2. Prije nego Vaše dijete primi Pedeu
3. Kako primjenjivati Pedeu
4. Moguće nuspojave
5. Kako čuvati Pedeu
6. Dodatne informacije

1. ŠTO JE PEDEA I ZA ŠTO SE KORISTI

Dok je dijete u maternici ne treba koristiti svoja pluća. Nerođeno dijete ima blizu srca krvnu žilu koja se zove *arterijski duktus* i omogućava djetetovoj krvi da zaobilazi pluća i cirkulira ostatkom tijela. Kada se dijete rodi i počne koristiti vlastita pluća, *arterijski duktus* se normalno zatvori. Međutim, u nekim slučajevima se to ne dogodi. Medicinski pojam za ovo stanje je 'otvoreni *arterijski duktus*'. On može izazvati srčane tegobe u Vašeg djeteta. Ovo je stanje puno češće u nedonoščadi u odnosu na djecu rođenu u terminu.

Kada se daje Vašem djetetu, Pedea može pomoći u zatvaranju *arterijskog duktusa*.

Djelatna tvar lijeka Pedea je ibuprofen. Pedea zatvara *arterijski duktus* sprječavajući stvaranje prostaglandina, prirodnih spojeva u tijelu koji održavaju *arterijski duktus* otvorenim.

2. PRIJE NEGO VAŠE DIJETE PRIMI PEDEU

Pedea će biti primjenjena Vašem djetetu samo u jedinici za intenzivno liječenje novorođenčadi pod nadzorom osposobljenog medicinskog osoblja.

Nemojte primjenjivati Pedeu:

- ako je Vaše dijete alergično (preosjetljivo) na ibuprofen ili na neki drugi sastojak Pedee;
- ako Vaše dijete ima infekciju koja mu ugrožava život te koja se ne liječi;
- ako Vaše dijete krvari, osobito ako je krvarenje unutar glave ili u crijevima;
- ako Vaše dijete ima smanjeni broj krvnih pločica (trombocita) (trombocitopenija) ili drugih problema sa zgrušavanjem krvi;
- ako Vaše dijete ima problema s bubrezima;
- ako Vaše dijete ima drugih problema sa srcem koji zahtijevaju da *arterijski duktus* ostane otvoren kako bi se održala odgovarajuća cirkulacija krvi;
- ako Vaše dijete ima ili se sumnja da ima određene probleme s crijevima (stanje koje se naziva nekrotizirajući enterokolitis);

Budite posebno oprezni s Pedeom

- Prije primjene Pedee, srce Vašeg djeteta pregledat će se da se potvrdi postojanje otvorenog *arterijskog duktusa*.
- Pedea se ne smije primijeniti tijekom prvih 6 sati života.

- Ako se u Vašeg djeteta posumnja na bolest jetre, a simptomi koji mogu upućivati na to su žuta boja kože i očiju.
- Ako Vaše dijete već ima infekciju koja se liječi, liječnici će primijeniti Pedeu samo nakon pažljive analize djetetova stanja.
- Zdravstveni radnici trebaju Pedeu primjenjivati pažljivo Vašem djetetu da se izbjegne ozljeda kože i okolnog tkiva.
- Ibuprofen može poremetiti zgrušavanje krvi u Vašeg djeteta. Dijete stoga treba pažljivo pratiti i kontrolirati radi znakova produženog krvarenja.
- U Vašeg djeteta se može pojaviti krvarenje u crijevima ili u bubrezima. Pregled stolice i mokraće na prisustvo krvi može pomoći u otkrivanju ovih krvarenja.
- Pedea može smanjiti količinu mokraće Vašeg djeteta. Ako je to značajno, liječenje djeteta može biti prekinuto dok se volumen izlučene mokraće ne vrati u normalne granice.
- Pedea može biti manje učinkovita u djece koja su rođena prije 27 tjedana trudnoće.
- Ozbiljne kožne reakcije prijavljene su povezano s liječenjem lijekom Pedea . Potrebno je prekinuti uzimanje lijeka Pedea i odmah potražiti liječničku pomoć ako Vam se pojavi bilo kakav osip na koži, oštećenje sluznice, mjehurići ili drugi znakovi alergije jer to mogu biti prvi znakovi vrlo ozbiljne kožne reakcije. Vidjeti dio 4.

Drugi lijekovi i Pedea

Obavijestite svog liječnika ili ljekarnika o svim lijekovima koje Vaše dijete uzima ili je nedavno uzimalo, uključujući i one koji se izdaju bez recepta.

Pojedini lijekovi, primijenjeni zajedno s Pedeom, mogu izazvati nuspojave. Opisane su detaljno u nastavku:

- Vaše dijete može imati problema s izlučivanjem mokraće i stoga mu mogu biti propisani diuretici. Ibuprofen može smanjiti učinak tih lijekova.
- Vaše dijete može primati antikoagulanse (lijekove koji sprečavaju zgrušavanje krvi). Ibuprofen može pojačati njihovo djelovanje.
- Vaše dijete može primati dušični oksid da bi se poboljšala oksigenacija krvi. Ibuprofen može povećati opasnost od krvarenja.
- Vaše dijete može primati kortikosteroide da bi se spriječila upala. Ibuprofen može povećati rizik od krvarenja u želucu i crijevima.
- Vaše dijete može primati aminoglikozide (vrstu antibiotika) za liječenje infekcije. Ibuprofen može povećati njihovu koncentraciju u krvi i time povećati njihov toksični učinak na bubrege i uši.

Važna informacija o nekim sastojcima Pedee

Ovaj lijek sadrži manje od 1 mmol natrija (15 mg) u 2 ml, tj. zanemarive količine natrija.

3. KAKO PRIMJENJIVATI PEDEU

Pedeu će Vašem djetetu primijeniti iskusni zdravstveni radnici u specijalnoj jedinici intenzivne njege novorođenčadi.

Pedea se primjenjuje u ciklusu od tri intravenske injekcije koje se daju u razmacima od 24 sata. Primjenjena doza biti će određena prema djetetovoj tjelesnoj težini. Prva doza je primjena 10 mg/kg, a druga i treća primjena 5 mg/kg.

Izračunata količina bit će primijenjena kao infuzija u venu tijekom 15 minuta.

Ako se nakon prvog ciklusa liječenja *arterijski duktus* ne zatvori ili se ponovno otvori, liječnik se može odlučiti za primjenu još jednog ciklusa.

Ako se *arterijski duktus* ne zatvori ni nakon drugog ciklusa liječenja, može se preporučiti kirurško zatvaranje.

4. MOGUĆE NUSPOJAVE

Kao i svi lijekovi, Pedea može uzrokovati nuspojave, iako se neće pojaviti u svakoga. Ipak, njih je teško razlikovati od čestih komplikacija koje se javljaju u nedonoščadi kao i od komplikacija same bolesti.

Učestalost mogućih nuspojava navedenih ispod, definirane su prema sljedećem dogovoru:

vrlo često (pojavljuju se u više od 1 na 10 korisnika)

često (pojavljuju se u 1 do 10 na 100 korisnika)

manje često (pojavljuju se u 1 do 10 na 1000 korisnika)

vrlo rijetko (pojavljuju se u manje od 1 na 10 000 korisnika)

nije poznato (učestalost se ne može procijeniti iz dostupnih podataka)

Vrlo često:

- Smanjenje broja krvnih pločica (trombocitopenija),
- Smanjenje broja bijelih krvnih stanica koje se nazivaju neutrofili (neutropenija),
- Porast razine kreatinina u krvi,
- Smanjenje razine natrija u krvi,
- Problemi s disanjem (bronhopulmonalna displazija),

Često:

- Krvarenje unutar glave (intraventricularno krvarenje) i oštećenje mozga (periventricularna leukomalacija),
- Krvarenje u pluća,
- Perforacija crijeva i ozljeda tkiva crijeva (nekrotizirajući enterokolitis),
- Smanjeni volumen mokraće koji se izlučuje, krv u mokraći, zadržavanje tekućine

Manje često:

- Akutno zatajenje funkcije bubrega
- Krvarenje u crijevima
- Smanjen sadržaj kisika arterijske krvi (hipoksemija)

Nepoznato:

- Perforacija (probušenje stijenke) želuca
- Crveni, ljuskavi, prošireni osip s kvržicama ispod kože i mjehurićima uglavnom lokaliziran na naborima kože, trupu i gornjim udovima popraćen vrućicom na početku liječenja (akutna generalizirana egzantematозна pustuloza). Prestanite primjenjivati lijek Pedea u slučaju nastanka tih simptoma i odmah potražite liječničku pomoć. Vidjeti također dio 2.

Ako primijetite bilo koju nuspojavu, potrebno je obavijestiti liječnika Vašeg djeteta ili ljekarnika. Ovo uključuje i svaku moguću nuspojavu koja nije navedena u ovoj uputi.

5. KAKO ČUVATI PEDEU

Čuvati izvan dohvata i pogleda djece.

Pedea se ne smije upotrijebiti nakon isteka roka valjanosti koji je naveden na pakovanju i naljepnici iza „Rok valjanosti“. Rok valjanosti odnosi se na zadnji dan navedenog mjeseca.

Lijek ne zahtijeva posebne uvjete čuvanja.

Nakon otvaranja, Pedeu treba odmah primijeniti.

Lijekovi se ne smiju uklanjati putem otpadnih voda ili kućnog otpada. Pitajte svog ljekarnika kako ukloniti lijekove koje više ne trebate. Ove će mjere pomoći u zaštiti okoliša.

6. SADRŽAJ PAKOVANJA I DRUGE INFORMACIJE

Što Pedeo sadrži

- Djelatna tvar je ibuprofen. Svaki ml sadrži 5 mg ibuprofena. Svaka ampula od 2 ml sadrži 10 mg ibuprofena.
- Drugi sastojci su trometamol, natrijev klorid, natrijev hidroksid (za podešavanje pH), 25% -tna kloridna kiselina (za podešavanje pH) i voda za injekcije.

Kako Pedeo izgleda i sadržaj pakovanja

Pedeo 5 mg/ml otopina za injekciju je bistra, bezbojna do blago žuta otopina.

Pedeo 5 mg/ml otopina za injekciju je dostupna u kutijama s četiri ampule od 2 ml.

Nositelj odobrenja za stavljanje lijeka u promet

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

Proizvođač

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

ili

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

Za sve informacije o ovom lijeku obratite se lokalnom predstavniku nositelja odobrenja za stavljanje lijeka u promet:

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

Magyarország

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.
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

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

Suomi/Finland

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

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

Ova uputa je zadnji puta revidirana u

Detaljnije informacije o ovom lijeku dostupne su na web stranici Europske agencije za lijekove:
<http://www.ema.europa.eu>.

Sljedeće informacije namijenjene su samo liječnicima i zdravstvenim radnicima:

Kao i kod svih lijekova namijenjenih parenteralnoj primjeni, ampule Pedee se moraju prije upotrebe vizualno pregledati na prisutnost vidljivih čestica te cjelovitost spremnika. Ampule su namijenjene samo za jednokratnu primjenu, neupotrebjeni dio lijeka se mora odbaciti.

Doziranje i način primjene (vidjeti također dio 3)

Samo za intravensku primjenu. Liječenje Pedeom treba se provoditi samo u jedinici za intenzivno liječenje novorođenčadi pod nadzorom iskusnog neonatologa.

Ciklus terapije definiran je kao tri intravenske injekcije Pedee primijenjene u razmacima od 24 sata.

Dozu ibuprofena treba prilagoditi prema tjelesnoj težini djeteta kako slijedi:

- 1. injekcija: 10 mg/kg,
- 2. i 3. injekcija: 5 mg/kg.

Ako se *arterijski duktus* ne zatvori 48 sati nakon primjene posljednje injekcije ili se ponovno otvori, može se ponoviti ciklus liječenja s 3 doze kao što je opisano gore.

Ako je stanje nepromijenjeno i nakon drugog ciklusa liječenja, mogao bi biti nužan operativni zahvat radi zatvaranja otvorenog *arterijskog duktusa*.

Ako se nakon prve ili druge doze pojave anurija ili manifestna oligurija, s idućom dozom treba pričekati dok se izlučivanje mokraće ne vrati na normalne vrijednosti.

Način primjene:

Pedeu treba primijeniti u kratkotrajnoj infuziji tijekom 15 minuta, najbolje nerazrijeđenu. Da bi se olakšala primjena može se koristiti pumpa za infuziju.

Ako je potrebno, volumen injiciranja se može prilagoditi dodavanjem 0,9%-tne otopine natrijevog klorida (9 mg/ml) za injekcije ili 5%-tne otopine glukoze (50 mg/ml) za injekcije. Neiskorištenu otopinu treba odbaciti.

Ukupni volumen injicirane otopine u nedonoščadi treba uračunati u ukupni volumen dnevno primijenjene tekućine. Obično treba poštovati pravilo da se na prvi dan života djeteta primijeni najviše 80 ml/kg/dan tekućine; taj volumen treba postupno povećavati tijekom idućih 1-2 tjedna (oko 20 ml/kg porođajne težine/dan) do maksimalno 180 ml/kg porođajne težine/dan.

Inkompatibilnosti

Klorheksidin se ne smije upotrijebiti za dezinfekciju vrata ampule jer nije kompatibilan s otopinom Pedee. Stoga se za dezinfekciju ampule preporučuje 60% -tni etanol ili 70%-tni izopropilni alkohol. Da bi se izbjegla interakcija s otopinom Pedee pri dezinfekciji vrata ampule antiseptikom, ampula mora prije otvaranja biti potpuno suha.

Lijek se ne smije miješati s drugim lijekovima osim s 0,9% -tnom otopinom natrijevog klorida za injekcije (9 mg/ml) ili 5%-tnom otopinom glukoze (50 mg/ml).

Da bi se izbjegla značajna varijacija pH zbog prisustva kiselog lijeka koji bi mogao zaostati u infuzijskoj liniji, ona se prije i poslije primjene Pedee mora ispirati s 1,5 do 2 ml 0,9%-tne otopine natrijevog klorida za injekciju (9 mg/ml) ili 5% -tne otopine glukoze (50 mg/ml).