

**VIÐAUKI I**  
**SAMANTEKT Á EIGINLEIKUM LYFS**

## 1. HEITI LYFS

Pedea 5 mg/ml stungulyf, lausn.

## 2. VIRK INNIHALDSEFNI OG STYRKLEIKAR

Í hverjum ml af lausninni eru 5 mg íbúprófen.

Í hverri 2 ml lykju eru 10 mg íbúprófen.

Hjálparefni: í hverjum ml eru 7,5 mg af natríum.

Sjá lista yfir öll hjálparefni í kafla 6.1.

## 3. LYFJAFORM

Stungulyf, lausn.

Tær, litlaus eða lítils háttar gulleit lausn.

## 4. KLÍNÍSKAR UPPLÝSINGAR

### 4.1 Ábendingar

Meðferð vegna opinnar slagæðarásar, sem hefur áhrif á blóðflæði hjá fyrirburum sem fæðast innan 34 vikna meðgöngu.

### 4.2 Skammtar og lyfjagjöf

Pedea á aðeins að nota á vökudeildum undir eftirliti reynds sérfræðings í nýburalækningum.

#### Skammtar

Ein meðferðarlota er skilgreind sem þrjár inndælingar af Pedea á 24 klst. fresti í bláæð. Fyrsta inndælingin er gefin 6 klst. eftir fæðingu.

Skammtar íbúprófens fara eftir líkamsþyngd samkvæmt eftirfarandi:

- Fyrsta inndæling: 10 mg/kg
- Önnur og þriðja inndæling: 5 mg/kg.

Við þvagleysi eða staðfesta þvagþurrð eftir fyrsta eða annan skammt, á að bíða með að gefa næsta skammt þar til þvagframleiðsla er aftur orðin eðlileg.

Ef slagæðarás lokast ekki 48 klst. eftir síðustu inndælingu eða ef hún opnast aftur, getur önnur meðferðarlota með þremur skömmtum verið nauðsynleg.

Ef ástand er óbreytt eftir aðra meðferðarlota, getur skurðaðgerð á slagæðarás verið nauðsynleg.

#### Lyfjagjöf

Eingöngu til notkunar í bláæð.

Pedea á að gefa með stuttu innrennsli á 15 mínútum, helst óþynnt. Ef nauðsyn krefur má auka rúmmálið með natríum klóríði 9 mg/ml (0,9%) stungulyfi, lausn eða með glúkósa 50 mg/ml (5%) stungulyfi, lausn. Afgangslausn á að farga.

Taka þarf tillit til heildarvökvamagns á sólarhring við útreikning á heildarvökvamagni sem notað er við inndælingu.

### 4.3 Frábendingar

- Ofnæmi fyrir virka efninu eða einhverju hjálparefnanna
- Lífshættuleg sýking
- Virk blæðing, einkum innan höfuðkúpu eða blæðing frá meltingarfærum

- Blóðflagnafæð eða blóðstorkuvandamál  
Alvarleg nýrnabilun
- Meðfæddur hjartagalli þegar nauðsynlegt er að slagæðarás sé opin til þess að tryggja fullnægjandi blóðflæði til lungna og út í hringrásina (t.d. meðfædd lungnaslagæðarlokun, alvarleg Fallots ferna, meginæðarþrenging (coarctation of the aorta));
- Staðfest garnar- og ristilbólga með drepi eða ef grunur leikur á garnar- og ristilbólgu með drepi

#### 4.4 Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun

Fyrir Pedeá gjöf á að gera fullnægjandi hjartaómskoðun til þess að ganga úr skugga að opin slagæðarás, sem hefur áhrif á blóðflæði sé til staðar og til þess að útiloka lungnaháþrýsting og meðfædda hjartabilun sem krefst þess að slagæðarás sé opin.

Þar sem fyrirbyggjandi notkun fyrstu þrjá daga eftir fæðingu (notkun hefst innan 6 klst. eftir fæðingu) hjá fyrirburum sem fæðast innan við 28 vikna meðgöngu tengist aukaverkunum tengdum lungum og nýrum, á ekki að nota Pedeá fyrirbyggjandi (sjá kafla 4.8 og 5.1) óháð lengd meðgöngu. Einkum var greint frá alvarlegum blóðildisskortum með lungnaháþrýstingi hjá þremur ungbörnum innan klukkustundar eftir fyrsta innrennsli sem gekk til baka innan 30 mínútna eftir að meðferð með nituroxíði til innöndunar hófst.

Ef blóðildisskortur á sér stað meðan á Pedeá innrennislisgjöf stendur eða eftir að henni er lokið skal fylgjast náið með blóðþrýstingi í lungum.

Þar sem sýnt hefur verið fram á *in vitro* á að íbúprófen klýfur bilirúbín frá albúmini, getur hætta á gulufárstaugakvilla (kernicterus) hjá fyrirburum verið aukin (sjá kafla 5.2). Því á ekki að nota íbúprófen hjá ungbörnum með greinilega bilirúbínhækkun í blóði.

Þar sem íbúprófen er bólgueyðandi verkjalyf (NSAID) getur það dulið venjuleg einkenni um sýkingu. Því þarf að nota Pedeá með varúð þegar sýking er til staðar (sjá einnig kafla 4.3).

Pedeá þarf að gefa varlega til þess að forðast að lyfið lendi utan æðar og geti hugsanlega valdið ertingu í vefjum.

Þar sem íbúprófen getur hamlað samloðun blóðflagna þarf að fylgjast með einkennum um blæðingar hjá fyrirburum.

Þar eð íbúprófen kann að draga úr úthreinsun amínóglýkósíða er mælt með nákvæmu eftirliti með sermisþéttni þeirra meðan á samhliða gjöf með íbúprófeni stendur.

Ráðlagt er að fylgjast vel með starfsemi nýrna og meltingarfæra.

#### Alvarleg húðviðbrögð

Greint hefur verið frá alvarlegum húðviðbrögðum, í tengslum við notkun bólgueyðandi verkjalyfja (NSAID-lyfja), sumum hverjum banvænum, svo sem skinnflagningsbólgu, Stevens-Johnsons heilkenni og eitrunardreplosi húðþekju í mjög sjaldgæfum tilfellum (sjá kafla 4.8). Hættan á þessum viðbrögðum virðist vera mest snemma á meðferðartíma. Yfirleitt koma fyrstu einkenni fram innan mánaðar frá því meðferð hefst. Greint hefur verið frá bráðum útbreiddum graftarútpotum (AGEP) í tengslum við notkun lyfja sem innihalda íbúprófen. Hætta á notkun íbúprófens strax og fyrst verður vart við einkenni alvarlegra húðviðbragða, svo sem húðútbrot, slímhúðarsár eða önnur merki um ofnæmi.

Hjá fyrirburum sem fæddust innan við 27 vikna meðgöngu var tíðni lokunar slagæðarásar (33 til 50%) lág við ráðlagða skammta (sjá kafla 5.1).

Lyfið inniheldur minna en 1 mmól (23 mg) af natríum í 2 ml, þ.e. er nær laust við natríum.

#### 4.5 Milliverkanir við önnur lyf og aðrar milliverkanir

Ekki er mælt með að Pedeá sé notað samhliða eftirfarandi lyfjum:

- Þvagræsilyf: íbúprófen getur dregið úr áhrifum þvagræsilyfja; þvagræsilyf geta aukið hættu á eiturráhrifum á nýru af völdum bólgueyðandi verkjalyfja, þegar um vessaburrð er að ræða.
- Segavarnarlyf: íbúprófen getur aukið áhrif segavarnarlyfja og aukið hættu á blæðingum.
- Barksterar: íbúprófen getur aukið hættu á blæðingu frá meltingarfærum.
- Nituroxíð: þar sem bæði lyfin hamla starfsemi blóðflagna getur samsetningin aukið hættu á blæðingum.
- Önnur bólgueyðandi verkjalyf: forðast á að nota fleiri en eitt bólgueyðandi verkjalyf samtímis vegna aukinnar hættu á aukaverkunum.
- Aminóglýkósíð: þar eð íbúprófen kann að draga úr úthreinsun aminóglýkósíða kann samhliða gjöf þeirra að auka hættu á nýrnaskemmdum og heyrnarskemmdum (sjá kafla 4.4).

#### 4.6 Meðganga og brjóstagið

Á ekki við.

#### 4.7 Áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla

Á ekki við.

#### 4.8 Aukaverkanir

Nú eru niðurstöður frá u.þ.b. 1.000 fyrirburum haldbærar bæði úr birtum rannsóknum og úr klínískum rannsóknum með íbúprófeni. Erfitt er að meta orsakasamband aukaverkana hjá fyrirburum þar sem þær geta eins tengst breyttu blóðflæði sem er afleiðing opinnar slagæðarásar eins og beinum áhrifum íbúprófens.

Eftirtaldar aukaverkanir sem greint hefur verið frá eru flokkaðar samkvæmt líffærakerfum og tíðni. Tíðni er skilgreind á eftirfarandi hátt: mjög algengar ( $\geq 1/10$ ), algengar ( $\geq 1/100$  til  $< 1/10$ ) og sjaldgæfar ( $\geq 1/1.000$  til  $< 1/100$ ).

Innan tíðniflokka eru alvarlegustu aukaverkanirnar taldar upp fyrst.

Blóð og eitlar	<i>Mjög algengar:</i> Blóðflagnafæð, daufkyrningafæð
Taugakerfi	<i>Algengar:</i> Blæðing í heilaholi, vefmeyra í hvítu umhverfis heilahol (periventricular leukomalacia)
Öndunarfæri, brjósthol og miðmæti	<i>Mjög algengar:</i> Berkjumisþroski (bronchopulmonary dysplasia) <i>Algengar:</i> Lungnablæðing <i>Sjaldgæfar:</i> Blóðildisskortur*
Meltingarfæri	<i>Algengar:</i> Garna- og ristilbólga með drepi, rof á þörmum <i>Sjaldgæfar:</i> Blæðing frá meltingarfærum <i>Tíðni ekki þekkt:</i> rof á maga
Nýru og þvagræri	<i>Sjaldgæfar:</i> Þvagburrð, vökvasöfnun, blóð í þvagi <i>Sjaldgæfar:</i> Bráð nýrnabilun
Rannsóknaniðurstöður	<i>Mjög algengar:</i> Hækkað kreatínín í blóði, blóðnatríumlækkun
Húð og undirhúð	<i>Tíðni ekki þekkt:</i> Bráð útbreidd graftarútpot (AGEP)
*sjá hér að neðan	

Í klínískum rannsóknum með lyfi til lækningar hjá 175 fyrirburum sem fæddust innan 35 vikna meðgöngu var tíðni berkjumisþroska eftir 36. viku (post-conceptual) 13/81 (16%) fyrir indómetasín miðað við 23/94 (24%) fyrir íbúprófen.

Þegar Pedeia var gefið fyrirbyggjandi í klínískum rannsóknum á fyrstu 6 klst. eftir fæðingu var greint frá alvarlegum blóðildisskortri með lungnaháþrýstingi hjá þremur fyrirburum með lægri meðgöngualdur en 28 vikur. Þetta átti sér stað innan einnar klukkustundar frá fyrsta innrennsli og gekk til baka innan 30 mínútna eftir innöndun nituroxíðs. Eftir markaðssetningu hefur einnig verið greint frá lungnaháþrýstingi þegar Pedeia var gefið fyrirburum til meðferðar.

#### Tilkynning aukaverkana sem grunur er um að tengist lyfinu

Eftir að lyf hefur fengið markaðsleyfi er mikilvægt að tilkynna aukaverkanir sem grunur er um að tengist því. Þannig er hægt að fylgjast stöðugt með sambandinu milli ávinnings og áhættu af notkun lyfsins. Heilbrigðisstarfsmenn eru hvattir til að tilkynna allar aukaverkanir sem grunur er um að tengist lyfinu samkvæmt fyrirkomulagi sem gildir í hverju landi fyrir sig, sjá [Appendix V](#).

## 4.9 Ofskömmun

Ekki hefur verið greint frá ofskömmun eftir gjöf íbúprófens í bláæð hjá fyrirburum.

Samt sem áður hefur ofskömmun verið lýst hjá ungbörnum og börnum sem hafa fengið íbúprófen til inntöku og hefur eftirfarandi komið fram: Bæling á miðtaugakerfi, krampar, meltingartruflanir, hægur hjartsláttur, lágþrýstingur, öndunarstöðvun, óeðlileg nýrnastarfsemi, blóð í þvagi.

Greint hefur verið frá alvarlegri ofskömmun (allt að meira en 1.000 mg/kg) sem leiddi til dás, efnaskiptablóðsýringar og skammvinnrar nýrnabilunar. Sjúklingarnir náðu sér allir eftir hefðbundna meðferð. Aðeins eitt dauðsfall hefur verið skráð: Ofskömmun eftir 469 mg/kg hjá 16 mánaða barni leiddi til andnaðar með krömpum og ásvelgingarlungnabólgu sem leiddi til dauða.

Við ofskömmun íbúprófens er stuðningsmeðferð aðallega beitt.

## 5. LYFJAFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

### 5.1 Lyfhrif

Flokkun eftir verkun: Önnur hjartalyf, ATC flokkur: C01 EB16.

Íbúprófen er bólgueyðandi verkjalyf með bólgueyðandi, verkjastillandi og hitalækkandi eiginleika. Íbúprófen er handhverf blanda af S(+) og R(-) handhverfum. *In vivo* og *in vitro* rannsóknir benda til að klínísk verkun sé af völdum S(+) handhverfunnar. Íbúprófen er ósértækur cyklóoxýgenasahemill, sem dregur úr myndun prostaglandína.

Þar sem prostaglandín taka þátt í að viðhalda slagæðarás eftir fæðingu er talið að þessi áhrif séu aðalverkunarháttur íbúprófens við þessa ábendingu.

Í skammtaháðri rannsókn á Pedeia hjá 40 fyrirburum var tíðni lokunar slagæðarásar eftir skammta samkvæmt skammtaáætluninni 10-5-5 mg/kg 75% (6/8) hjá fyrirburum sem fæddust eftir 27 til 29 vikna meðgöngu og 33% (2/6) hjá fyrirburum sem fæddust eftir 24 til 26 vikna meðgöngu.

Fyrirbyggjandi notkun fyrstu þrjá daga eftir fæðingu (hefst innan 6 klst. eftir fæðingu) hjá fyrirburum sem fæddust innan 28 vikna meðgöngu tengdist aukinni tíðni nýrnabilunar og aukaverkunum tengdum lungum m.a. blóðildisskortri og lungnaháþrýstingi, lungnablæðingu, samanborið við notkun til lækningar. Á hinn bóginn er minni tíðni III-IV. stigs blæðinga í heilaholi hjá nýburum, sem og lægri tíðni fyrirbindinga með skurðaðgerð þegar Pedeia er notað fyrirbyggjandi.

### 5.2 Lyfjahvörf

#### Dreifing

Þrátt fyrir mikinn breytileika hjá fyrirburum er hámarks plasmabéttni í kringum 35-40 mg/l eftir 10 mg/kg hleðsluskammt sem og eftir síðasta viðhaldsskammt óháð aldri og því hversu löng meðgangan var. 24 klst. eftir síðasta skammt sem var 5 mg/kg er þéttin í kringum 10-15 mg/l.

Þéttni S-handhverfa í plasma er miklu hærri en þéttni R-handhverfa, sem endurspeglar hraðan umsnúning R-formsins í S-form í svipuðum hlutföllum og hjá fullorðnum (60%).

Dreifingarrúmmál (apparent volume of distribution) er að meðaltali 200 ml/kg (62 til 350 samkvæmt ýmsum rannsóknum). Dreifingarrúmmál miðhólfs (central volume of distribution) getur verið háð ástandi slagæðarásar og minnkar eftir því sem hún lokast.

*In vitro* rannsóknir benda til þess að íbúprófen sé mikið bundið albúmíni í plasma eins og önnur bólgueyðandi verkjalyf, þótt bindingin sé marktækt minni (95%) en hjá fullorðnum (99%). Íbúprófen keppir við bilirúbín um albúmínbindingu í sermi nýbura og því getur magn óbundins bilirúbíns aukist við háa þéttni íbúprófens.

### Brotthvarf

Hraði brotthvarfs er greinilega lægri en hjá eldri börnum og fullorðnum, helmingunartími brotthvarfs er metinn u.þ.b. 30 klst. (16-43). Úthreinsun beggja handhverfa eykst með lengri meðgöngu í það minnsta á bilinu 24-28 vikna meðgöngu.

### Lyfjáhvörf/lyfhrið

Hjá fyrirburum dregur íbúprófen marktækt úr þéttni prostaglandína og umbrotsefna þeirra í plasma, einkum PGE2 og 6-ketó-PGF-1-alfa. Lág þéttni hélst í allt að 72 klst. hjá nýburum sem fengu þrjá skammta af íbúprófeni, enduraukning kom aftur á móti í ljós 72 klst. eftir aðeins einn skammt af íbúprófeni.

## **5.3 Forklínískar upplýsingar**

Engar forklínískar upplýsingar sem skipta máli varðandi öryggi eru fyrir hendi fyrir utan þær sem fram koma í þessari samantekt á eiginleikum lyfsins. Fyrir utan rannsókn á bráðum eituráhrifum hafa engar rannsóknir verið gerðar á ungum dýrum með Pedeá.

## **6. LYFJAGERÐARFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR**

### **6.1 Hjálparefni**

Trómetamól,  
natríumklóríð,  
natríumhýdroxíð (til þess að stilla pH),  
saltsýra 25% (til þess að stilla pH),  
vatn fyrir stungulyf.

### **6.2 Ósamrýmanleiki**

Lyfinu má ekki blanda við önnur lyf en þau sem talin eru upp í kafla 6.6.

Pedeá lausn má ekki komast í snertingu við súrar lausnir eins og ákveðin sýklalyf eða þvagræsilyf. Innrennslisslöguna þarf að hreinsa milli mismunandi lyfjagjafa (sjá kafla 6.6).

### **6.3 Geymsluþol**

4 ár.

Til að koma í veg fyrir hugsanlega örverumengun á að nota lyfið strax eftir opnun.

### **6.4 Sérstakar varúðarreglur við geymslu**

Engin sérstök fyrirmæli eru um geymsluaðstæður lyfsins.

## 6.5 Gerð fláts og innihald

2 ml lausn í litlausri glerlykju af tegund I.  
Pedeia er í pakkningum með fjórum 2 ml lykjum.

## 6.6 Sérstakar varúðarráðstafanir við förgun og önnur meðhöndlun

Eins og við á um öll stungulyf á að skoða Pedeia lykjur fyrir notkun með tilliti til agna og ganga úr skugga um að lykjan sé heil. Lykjurnar eru einnota og ónotuðu innihaldi á að fleygja.

Ekki má nota klórhexidín til að sótthreinsa stút lykjunnar vegna þess að það samrýmist ekki Pedeia-lausninni. Þess vegna er mælt með notkun 60% etanóls eða 70% ísóprópýlalkóhóls til að sótthreinsa lykjuna fyrir notkun.

Við sótthreinsun stúts lykjunnar með sótthreinsandi efni verður lykjan að vera orðin algjörlega þurr áður en hún er opnuð til þess að forðast samverkan við Pedeia-lausnina.

Það magn sem á að gefa ungbarni er ákveðið út frá líkamsþyngd og er gefið með stuttu innrennsli í bláæð í 15 mínútur, helst óþynnt.

Eingöngu má nota natríumklóríð 9 mg/ml (0,9%) stungulyf, lausn eða glúkósa 50 mg/ml (5%) stungulyf, lausn.

Taka þarf tillit til heildarvökvamagns á sólarhring við útreikning á heildarvökvamagni sem notað er við inndælingu. Yfirleitt er hámarks magn 80 ml/kg/sólarhring fyrsta dag eftir fæðingu, sem má auka smám saman næstu 1-2 vikur (u.þ.b. 20 ml/kg fæðingarþunga/sólarhring) í hámarks magn sem er 180 ml/kg fæðingarþunga/sólarhring.

Fyrir og eftir gjöf Pedeia á að hreinsa innrennisslönguna í 15 mínútur með 1,5-2 ml af natríumklóríð 9 mg/ml (0,9%) eða glúkósa 50 mg/ml (5%), stungulyfi, lausn til að forðast snertingu við súrar lausnir.

Ónotaðri lausn í opinni lykju á að fleygja.

Ónotuðu lyfi eða úrgangi á að farga í samræmi við gildandi reglur.

## 7. MARKAÐSLEYFISHAFI

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

## 8. MARKAÐSLEYFISNÚMER

EU/1/04284/001/IS

## 9. DAGSETNING FYRSTU ÚTGÁFU MARKAÐSLEYFIS/ENDURNÝJUNAR MARKAÐSLEYFIS

DAGSETNING FYRSTU ÚTGÁFU MARKAÐSLEYFIS: 29. júlí 2004.

DAGSETNING SÍÐUSTU ENDURNÝJUNAR MARKAÐSLEYFIS: 29. júlí 2009.

## 10. DAGSETNING ENDURSKOÐUNAR TEXTANS

Ítarlegar upplýsingar um þetta lyf eru birtar á heimasíðu Evrópsku lyfjastofnunarinnar (EMA) <http://www.ema.europa.eu/>.

Upplýsingar á íslensku eru á <http://www.serlyfjaskra.is>.

## **VIÐAUKI II**

- A. FRAMLEIÐENDUR SEM ERU ÁBYRGIR FYRIR  
LOKASAMÞYKKT**
- B. FORSENDUR FYRIR, EÐA TAKMARKANIR Á,  
AFGREIÐSLU OG NOTKUN**
- C. AÐRAR FORSENDUR OG SKILYRÐI MARKAÐSLEYFIS**
- D. FORSENDUR EÐA TAKMARKANIR ER VARÐA ÖRYGGI OG  
VERKUN VIÐ NOTKUN LYFSINS**

## **A. FRAMLEIÐENDUR SEM ERU ÁBYRGIR FYRIR LOKASAMÞYKKT**

Heiti og heimilisfang framleiðanda sem er ábyrgur fyrir lokasamþykkt

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

eða

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

Heiti og heimilisfang framleiðanda sem er ábyrgur fyrir lokasamþykkt viðkomandi lotu skal koma fram í prentuðum fylgiseðli.

## **B. FORSENDUR FYRIR, EÐA TAKMARKANIR Á, AFGREIÐSLU OG NOTKUN**

Lyf sem eingöngu má nota eftir ávísun tiltekinna sérfræðilækna (sjá viðauka I: Samantekt á eiginleikum lyfs, kafla 4.2)

## **C. AÐRAR FORSENDUR OG SKILYRÐI MARKAÐSLEYFIS**

- **Samantektir um öryggi lyfsins (PSUR)**

Markaðsleyfishafi skal leggja fram samantektir um öryggi lyfsins í samræmi við skilyrði sem koma fram í lista yfir viðmiðunardagsetningar Evrópusambandsins (EURD lista) sem gerð er krafa um í grein 107c(7) í tilskipun 2001/83 og er birtur í vefgátt fyrir evrópsk lyf.

## **D. FORSENDUR EÐA TAKMARKANIR ER VARÐA ÖRYGGI OG VERKUN VIÐ NOTKUN LYFSINS**

- **Áætlun um áhættustjórnun**

Á ekki við.

**VIÐAUKI III**  
**ÁLETRANIR OG FYLGISEDILL**

## **A. ÁLETRANIR**

**UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM EÐA INNRI  
UMBÚÐUM EF ENGAR YTRI UMBÚÐIR ERU FYRIR HENDI**

**ASKJA**

**1. HEITI LYFS**

Pedea 5 mg/ml stungulyf, lausn  
Íbúprófen

**2. VIRK(T) EFNI**

Í hverjum ml eru 5 mg íbúprófen  
Í hverri 2 ml lykju eru 10 mg íbúprófen.

**3. HJÁLPAEFNI**

Hjálparefni: trómetamól, natríumklóríð, natríumhýdroxíð,, saltsýra 25% , vatn fyrir stungulyf.

**4. LYFJAFORM OG INNIHALD**

Stungulyf, lausn  
4 x 2 ml lykjur

**5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)**

Til notkunar í bláæð með stuttu innrennsli  
Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun

**6. SÉRSTÖK VARNADARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN  
HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ**

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá

**7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARORÐ, EF MEÐ ÞARF**

**8. FYRNINGARDAGSETNING**

EXP  
Lyfið á að nota strax til að koma í veg fyrir örverumengun.

**9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI**

**10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á**

Ónotuðu lyfi í opinni lykju á að fleygja.  
Ónotuðu lyfi eða úrgangi á að farga í samræmi við gildandi reglur.

**11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA**

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

**12. MARKAÐSLEYFISNÚMÉR**

EU/1/04/284/001/IS

**13. LOTUNÚMÉR**

Lot

**14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN**

Lyfseðilsskylt lyf.

**15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR**

**16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI**

**17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI**

Á pakkningunni er tvívítt strikamerki með einkvæmu auðkenni.

**18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ**

PC:  
SN:  
NN:

**LÁGMARKS UPPLÝSINGAR SEM SKULU KOMA FRAM Á INNRI UMBÚÐUM LÍTILLA EININGA**

**MÍÐI Á GLERLYKJU**

**1. HEITI LYFS OG ÍKOMULEIÐ(IR)**

Pedeia 5 mg/ml stungulyf, lausn  
Íbúprófen  
i.v.

**2. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF**

Sjá fylgiseðil

**3. FYRNINGARDAGSETNING**

EXP

**4. LOTUNÚMER**

Lot

**5. INNIHALD TILGREINT SEM ÞYNGD, RÚMMÁL EÐA FJÖLDI EININGA**

10 mg/2 ml

## **B. FYLGISEDILL**

## FYLGISEÐILL: UPPLÝSINGAR FYRIR NOTANDA LYFSINS

### Pedea 5 mg/ml stungulyf, lausn Íbúprófen

#### Lesið allan fylgiseðilinn vandlega áður en byrjað er að nota lyfið.

- Geymið fylgiseðilinn. Nauðsynlegt getur verið að lesa hann síðar.
- Leitið til læknisins eða lyfjafræðings ef þörf er á frekari upplýsingum um lyfið.
- Þessu lyfi hefur verið ávísað fyrir barnið þitt. Ekki má gefa það öðrum. Það getur valdið þeim skaða, jafnvel þótt um sömu sjúkdómseinkenni og barnsins sé að ræða.
- Látið lækninn eða lyfjafræðing vita ef vart verður aukaverkana sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli eða ef aukaverkanir sem taldar eru upp reynast alvarlegar.

#### Í fylgiseðlinum:

1. Upplýsingar um Pedea er og við hverju það er notað
2. Áður en barnið þitt fær Pedea
3. Hvernig nota á Pedea
4. Hugsanlegar aukaverkanir
5. Hvernig geyma á Pedea
6. Aðrar upplýsingar

### 1. UPPLÝSINGAR UM PEDEA OG VIÐ HVERJU ÞAÐ ER NOTAÐ

Meðan barnið er enn í móðurkviði, þarf það ekki að nota lungun. Ófætt barn er með blóðæðar nálægt hjarta, sem kallast slagæðarás (*ductus arteriosus*), gegnum hana streymir blóðið framhjá lungum og fer út í hringrás líkamans.

Þegar barnið fæðist og fer að nota lungun lokast slagæðarásin venjulega. Hins vegar gerist það ekki í öllum tilvikum. Læknisfræðilegt heiti fyrir þetta ástand kallast „patent *ductus arteriosus*“ þ.e. opin slagæðarás. Þetta getur haft áhrif á hjarta barnsins. Þetta er miklu algengara hjá fyrirburum en hjá börnum sem fæðast eftir fulla meðgöngu.

Þegar barnið fær Pedea getur það hjálpað til við að loka slagæðarásinni.

Virka efnið í Pedea er íbúprófen. Pedea lokar slagæðarásinni með því að koma í veg fyrir framleiðslu prostaglandins, en það er efni sem er í líkamanum og heldur slagæðarásinni opinni.

### 2. ÁÐUR EN BARNIÐ ÞITT FÆR PEDEA

Aðeins þjálfað heilbrigðisstarfsfólk á vökudeild gefur barninu þínu Pedea.

#### Ekki á að nota Pedea

- ef barnið er með ofnæmi fyrir íbúprófeni eða einhverju öðru innihaldsefni í Pedea
- ef barnið er með ómeðhöndlaða lífshættulega sýkingu
- ef blæðing er til staðar, einkum innan höfuðkúpu eða í meltingarfærum
- ef um fækkun blóðflagna eða önnur blóðstorkuvandamál er að ræða
- ef barnið er með nýrnakvilla
- ef barnið er með önnur vandamál í sambandi við hjarta, þar sem slagæðarásin verður að haldast opin áfram, svo fullnægjandi hringrás blóðsins viðhaldist
- ef barnið er með eða ef grunur leikur á ákveðnum þarmakvilla (garnar- og ristilbólga með drepi).

#### Gæta skal sérstakar varúðar við notkun Pedea

Áður en meðferð með Pedea hefst er hjartað rannsakað til þess að staðfesta að slagæðarásin sé opin.

Pedea á ekki að gefa fyrstu 6 klst. eftir fæðingu.

Ef grunur leikur á að barnið sé með lifrarsjúkdóm, einkenni eru m.a. gulur litur á húð og í augnhvítu.

Ef barnið er með sýkingu, sem er meðhöndluð, notar lækningarnir Pedea aðeins eftir að hafa tekið vandlegt tillit til ástand barnsins.

Gjöf Pedea er í höndum heilbrigðisstarfsfólks sem gætir yfirlit varkárni til þess að koma í veg fyrir að húð og nálægir vefir skaddist.

Íbúprófen getur dregið úr storkueiginleikum blóðs. Því er fylgst náið með barninu til þess að athuga hvort blæðingartími sé aukinn.

Blæðing frá þörmum og nýrum getur komið í ljós. Til þess að geta fylgst með því þarf að rannsaka hægðir og þvag til þess að ákvarða hvort það innihaldi blóð.

Pedea getur dregið úr þvagmyndun. Ef dregið er úr þvagmyndun að ráði getur þurft að hætta meðferðinni þar til þvagframleiðsla verður aftur eðlileg.

Pedea getur haft minni áhrif ef barnið er fætt löngu fyrir tímann, innan við 27 meðgönguvikur .

Greint hefur verið frá alvarlegum húðviðbrögðum í tengslum við meðferð með Pedea . Hætta skal töku Pedea og leita tafarlaust til læknis, ef einhver húðútbrot, slímhúðarsár, blöðrur eða önnur einkenni ofnæmis koma fram, þar sem þetta geta verið fyrstu einkenni mjög alvarlegra húðviðbragða. Sjá kafla 4.

### **Notkun annarra lyfja**

Látid lækningarnir eða lyfjafræðing vita um önnur lyf sem eru notuð eða hafa nýlega verið notuð ,einnig þau sem fengin eru án lyfseðils.

Þegar ákveðin lyf eru tekin ásamt Pedea getur það valdið aukaverkunum. Þessu er lýst nánar hér að neðan:

- vandamál geta verið í sambandi við þvaglát og e.t.v. hefur barnið fengið þvagræsilyf. Íbúprófen getur dregið úr áhrifum þessara lyfja.
- barnið hefur hugsanlega fengið segavarnarlyf (lyf sem kemur í veg fyrir að blóðið hlaupi í kekki). Íbúprófen getur dregið úr áhrifum lyfsins.
- e.t.v. hefur barnið fengið nitroxíð til þess að auka súrefni í blóði. Íbúprófen getur aukið blæðingarhættu.
- hugsanlega hefur barnið fengið barkstera til að koma í veg fyrir bólgu. Íbúprófen getur aukið hættu á maga- og þarmablæðingu.
- barni kann að verða gefin amínóglýkósíð (einn flokkur sýklalyfja) til meðferðar á sýkingu. Íbúprófen kann að auka styrkleika í blóði og auka þannig hættu á skemmdum á nýra og heyrn.

### **Mikilvægar upplýsingar um tiltekin innihaldsefni Pedea**

Lyfið inniheldur minna en 1 mmól (23 mg) af natríum í 2 ml, þ.e. er nær laust við natríum.

## **3. HVERNIG NOTA Á PEDEA**

Pedea er eingöngu gefið af þjálfuðu heilbrigðisstarfsfólki á vökudeildum.

Ein meðferðarlota er skilgreind sem þrjár inndælingar af Pedeá á 24 klst. fresti. Skammturinn er reiknaður út samkvæmt þunga barnsins. Fyrsti skammturinn er 10 mg/kg og annar og þriðji skammtur er 5 mg/kg.

Útreiknaður skammtur er gefinn með innrennsli í bláæð á 15 mínútum.

Hafi slagæðarásin ekki lokast eða ef hún hefur opnast aftur eftir fyrsu meðferðarlötu getur læknirinn ákveðið aðra meðferðarlötu.

Hafi slagæðarásin ekki lokast eftir aðra meðferðarlötu er skurðaðgerð hugsanlegur kostur.

#### 4. HUGSANLEGAR AUKAVERKANIR

Eins og við á um öll lyf getur Pedeá valdið aukaverkunum en það gerist þó ekki hjá öllum. Þó er erfitt að greina þær frá öðrum algengum fylgikvillum hjá fyrirburum og fylgikvillum vegna sjúkdómsins.

Tíðni hugsanlegra aukaverkana sem taldar eru upp hér að neðan er skilgreind á eftirfarandi hátt:

mjög algengar (koma fyrir hjá fleiri en 1 af hverjum 10 notendum)

algengar (koma fyrir hjá 1-10 af hverjum 100 notendum)

sjaldgæfar (koma fyrir hjá 1-10 af hverjum 1.000 notendum)

koma örsjaldan fyrir (koma fyrir hjá færri en 1 af hverjum 10.000 notendum)

tíðni ekki þekkt (ekki hægt að áætla tíðni út frá fyrirliggjandi gögnum).

Mjög algengar:

- Fækkun blóðflagna í blóði
- Fækkun hvítra blóðkorna s.k. daufkyrninga
- Aukið kreatínín í blóði
- Minnkað natríum í blóði
- Öndunarerfiðleikar (berkjumisþroski),

Algengar:

- Blæðing innan höfuðkúpu (blæðing í heilaholi) og heilaskaði (vefmeyra í hvítu umhverfis heilahol)
- Blæðing í lungum
- Gatmyndun í þörmum og sköddun þarmavefs (garnar- og ristilbólga með drepi)
- Minnkuð þvagmyndun, blóð í þvagi, vökvasöfnun.

Sjaldgæfar:

- Bráð nýrnabilun
- Blæðing í þörmum
- Minnkað súrefnismagn í slagæðablóði (blóðildisskortur)

Tíðni ekki þekkt:

- Gatmyndun í maga
- Rauð hreistruð útbreidd útbrot með bólum undir húðinni og blöðrum aðallega í húðfellingum, á bol og efri útlimum ásamt hita við upphaf meðferðar (bráð útbreidd graftarútpot). Hætta skal notkun Pedeá ef þessi einkenni koma fram og leita tafarlaust til læknis. Sjá einnig kafla 2.

Látið lækni barnsins eða lyfjafræðing vita ef vart verður við aukaverkanir sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli eða ef aukaverkanir sem taldar eru upp reynast alvarlegar.

#### 5. HVERNIG GEYMA Á PEDEA

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

Ekki má nota Pedea eftir fyrningardagsetningu sem tilgreind er á umbúðum og öskjunni á eftir EXP. Fyrningardagsetning er síðasti dagur mánaðarins sem þarf kemur fram.

Engin sérstök fyrirmæli eru um geymsluaðstæður lyfsins.

Pedea á að nota strax eftir opnun.

Ekki má fleygja lyfjum í skólplagnir eða heimilissorp. Leitið ráða hjá lyfjafraeðingi um hvernig heppilegast er að losna við lyf sem ekki þarf að nota lengur. Þetta er gert til þess að vernda umhverfið.

## 6. AÐRAR UPPLÝSINGAR

### Hvað inniheldur Pedea

- Virka innihaldsefnið er íbúprófen. Hver ml inniheldur 5 mg íbúprófen. Hver 2 ml lykja inniheldur 10 mg íbúprófen.
- Önnur innihaldsefni eru trómetamól, natríumklóríð, natríumhýdroxíð (til þess að stilla sýrustig), saltsýra 25% (til þess að stilla sýrustig) og vatn fyrir stungulyf.

### Útlit Pedea og pakkningastærðir

Pedea 5 mg/ml stungulyf, lausn er tær, litlaus/gulleit lausn

Pedea 5 mg/ml stungulyf, lausn er í öskju með fjórum 2 ml lykjum.

### Markaðsleyfishafi

Recordati Rare Diseases

Immeuble “Le Wilson”

70, avenue du Général de Gaulle

F-92800 Puteaux

Frakkland

### Framleiðandi

Recordati Rare Diseases

Immeuble “Le Wilson”

70, avenue du Général de Gaulle

F- 92800 Puteaux

Frakkland

eða

Recordati Rare Diseases

Eco River Parc

30, rue des Peupliers

F-92000 Nanterre

Frakkland

Ef óskað er frekari upplýsinga um lyfið, vinsamlegast hafið samband við fulltrúa markaðsleyfishafa á hverjum stað.

#### **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

#### **Luxembourg/Luxemburg**

Recordati

Tél/Tel: +32 2 46101 36

Франция

**Česká republika**

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

**Danmark**

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

**Deutschland**

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

**Eesti**

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

**Ελλάδα**

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

**España**

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

**France**

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

**Hrvatska**

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

**Ireland**

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

**Ísland**

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

**Italia**

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

**Κύπρος**

Belgique/Belgien

**Magyarország**

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

**Malta**

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

**Nederland**

Recordati  
Tel: +32 2 46101 36  
België

**Norge**

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

**Österreich**

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

**Polska**

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

**Portugal**

Jaba Recordati S.A.  
Tel: +351 21 432 95 00

**România**

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

**Slovenija**

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

**Slovenská republika**

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

**Suomi/Finland**

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

**Sverige**

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

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

### **Þessi fylgiseðill var síðast samþykktur**

Ítarlegar upplýsingar um lyfið eru birtar á heimasíðu Lyfjastofnunar Evrópu (EMA)  
<http://www.emea.europa.eu>

Upplýsingar á íslensku eru á <http://www.serlyfjaskra.is>.

-----

Eftirfarandi upplýsingar eru eingöngu ætlaðar heilbrigðisstarfsfólki:

Eins og við á um öll stungulyf á að skoða Pedeia lykjur fyrir notkun með tilliti til agna og ganga úr skugga um að lykjan sé heil. Lykjurnar eru til að nota í eitt skipti eingöngu og ónotuðu innihaldi á að fleygja.

### **Skammtur og lyfjagjöf (sjá einnig kafla 3)**

Eingöngu til notkunar í bláæð. Pedeia á aðeins að nota á vökudeildum undir eftirliti reynds sérfræðings í nýburalækningum.

Ein meðferðarlota er skilgreind sem þrjú skammtar af Pedeia á 24 klst. fresti í bláæð.

Skömmun íbúprófens fer eftir líkamsþyngd samkvæmt eftirfarandi:

- Fyrsta inndæling: 10 mg/kg,
- Önnur og þriðja inndæling: 5 mg/kg.

Ef slagæðarás lokast ekki 48 klst. eftir síðustu inndælingu eða ef hún opnast aftur, getur þurft aðra meðferðarlota með þremur skömmum.

Ef ástand er óbreytt eftir aðra meðferðarlota, getur skurðaðgerð á slagæðarás verið nauðsynleg.

Við þvagleysi eða staðfesta þvagþurrð eftir fyrsta eða annan skammt, á að bíða með að gefa næsta skammt þar til þvagframleiðsla er aftur orðin eðlileg.

Lyfjagjöf:

Pedeia á að gefa með stuttu innrennsli á 15 mínútum, helst óþynnt. Til þess að auðvelda gjöf er hægt að nota innrennslisdælu.

Ef nauðsyn krefur má auka rúmmálið með natríum klóríð 9 mg/ml (0,9%) stungulyfi, lausn eða með glúkósa 50 mg/ml (5%) stungulyfi, lausn. Ónotaðri lausn á að fleygja.

Taka þarf tillit til heildarvökvamagns á sólarhring við útreikning á heildarvökvamagni sem notað er við inndælingu. Yfirlætt er hámarks magn 80 ml/sólarhring fyrsta dag eftir fæðingu, sem má auka smám saman næstu 1-2 vikur (u.þ.b. 20 ml/kg fæðingarþunga/sólarhring) í hámarks magn sem er 180 ml/kg fæðingarþunga/sólarhring.

### **Ósamrýmanleiki**

Ekki má nota klórhexidín til að sótthreinsa stút lykjunnar vegna þess að það samrýmist ekki Pedeia-launinni. Þess vegna er mælt með notkun 60% etanóls eða 70% ísóprópýlalkóhóls til að sótthreinsa lykjuna fyrir notkun.

Við sótthreinsun stúts lykjunnar með sótthreinsandi efni verður lykjan að vera orðin algjörlega þurr áður en hún er opnuð til þess að forðast samverkan við Pedeia-lausrina.

Ekki má blanda lyfinu við önnur lyf en natríum klóríð 9 mg/ml (0,9%) stungulyf, lausn eða glúkósa 50 mg/ml (5%) stungulyf, lausn.

Til þess að koma í veg fyrir verulega breytingu á pH vegna súrra lyfja sem hugsanlega gætu hafa orðið eftir í innrennisslöngunni, verður að hreinsa hana fyrir og eftir Pedeia gjöf með 1,5-2 ml af natríumklóríð 9 mg/ml (0,9%) stungulyfi, lausn eða glúkósa 50 mg/ml (5%) stungulyfi, lausn.