

ALLEGATO I

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Pedea 5 mg/ml soluzione iniettabile

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Ogni ml di soluzione contiene 5 mg di ibuprofene.

Ogni fiala da 2 ml contiene 10 mg di ibuprofene.

Eccipienti: ogni ml contiene 7,5 mg di sodio per ml.

Per l'elenco completo degli eccipienti, vedere paragrafo 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICA

Soluzione iniettabile.

Soluzione limpida, da incolore a leggermente gialla.

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Indicazioni terapeutiche

Trattamento del dotto arterioso pervio emodinamicamente significativo nei neonati pretermine di età gestazionale inferiore alle 34 settimane.

4.2 Posologia e modo di somministrazione

Il trattamento con Pedea va eseguito esclusivamente presso un'unità di terapia intensiva neonatale, sotto la supervisione di un neonatologo esperto.

Posologia

Un ciclo terapeutico è definito come tre iniezioni endovenose di Pedea da somministrare ad intervalli di 24 ore. La prima iniezione deve essere somministrata dopo le prime 6 ore di vita.

Determinare la dose di ibuprofene a seconda del peso corporeo come indicato di seguito:

- 1^a iniezione: 10 mg/kg,

- 2^a e 3^a iniezione: 5 mg/kg.

In caso di anuria o oliguria manifesta dopo la prima o la seconda dose, non si deve somministrare la terza dose fino a quando il volume di urine non si sia normalizzato.

In caso di mancata chiusura del dotto arterioso nelle 48 ore successive all'ultima iniezione oppure in caso di riapertura dello stesso, è possibile somministrare un secondo ciclo di tre dosi, come illustrato in precedenza.

Qualora non si osservino cambiamenti anche dopo il secondo ciclo di terapia, può rendersi necessaria la chiusura chirurgica del dotto arterioso pervio.

Modo di somministrazione

Solo per uso endovenoso.

Pedea deve essere somministrato mediante infusione breve della durata di 15 minuti, preferibilmente non diluito. Se necessario, aggiustare il volume di iniezione con soluzione iniettabile di cloruro di sodio 9 mg/ml (0,9%) o di glucosio 50 mg/ml (5%). Smaltire la soluzione residua non utilizzata.

Nel valutare il volume totale di soluzione iniettata prendere in considerazione il volume totale giornaliero di liquidi somministrati.

4.3 Controindicazioni

- Ipersensibilità al principio attivo o ad uno qualsiasi degli eccipienti;
- Infezione grave con rischio per la vita;
- Sanguinamento in atto, in particolare emorragia intracranica o gastrointestinale;
- Trombocitopenia o difetti della coagulazione;
- Funzionalità renale notevolmente compromessa;
- Cardiopatia congenita che richiede la pervietà del dotto arterioso per un soddisfacente flusso ematico polmonare o sistemico (ad es. atresia polmonare, grave tetralogia di Fallot, grave coartazione aortica);
- Enterocolite necrotizzante accertata o sospetta.

4.4 Avvertenze speciali e precauzioni di impiego

Prima di somministrare Pedeia deve essere eseguito un esame ecocardiografico adeguato al fine di accertare una pervietà del dotto arterioso emodinamicamente significativa e di escludere ipertensione polmonare e cardiopatia congenita dotto-dipendente.

Poiché l'uso profilattico nei primi tre giorni di vita (iniziando il trattamento entro le 6 ore dalla nascita) in neonati pretermine di età gestazionale inferiore alle 28 settimane è stato associato ad un aumento degli eventi avversi a livello polmonare e renale, Pedeia non deve essere usato per la profilassi a nessuna età gestazionale (vedere paragrafi 4.8 e 5.1). In particolare, sono stati riportati 3 casi di ipossiemia grave con ipertensione polmonare insorta entro un'ora dalla prima infusione e risoltasi entro 30 minuti dall'inizio della terapia con ossido nitrico per inalazione. Se durante o dopo l'infusione di Pedeia si verifica ipossiemia, prestare particolare attenzione alla pressione polmonare.

Considerando che studi *in vitro* hanno dimostrato che l'ibuprofene compete con la bilirubina per i siti di legame con l'albumina, il rischio di encefalopatia bilirubinica nei neonati prematuri può aumentare (vedere paragrafo 5.2). L'ibuprofene non deve quindi essere utilizzato nei neonati che presentano concentrazioni elevate di bilirubina.

Essendo un farmaco antinfiammatorio non steroideo (FANS), l'ibuprofene può mascherare i segni e i sintomi usuali di infezione; è necessario pertanto essere prudenti nell'uso di Pedeia in presenza di infezione (vedere anche paragrafo 4.3).

Pedeia deve essere somministrato con cautela per evitare stravasamento e conseguente possibile irritazione tissutale.

Visto che l'ibuprofene può inibire l'aggregazione piastrinica, i neonati prematuri devono essere monitorati per rilevare eventuali segni di sanguinamento.

Poiché l'ibuprofene può diminuire la clearance degli aminoglicosidi, si raccomanda un rigoroso controllo dei loro livelli sierici durante la co-somministrazione con ibuprofene.

Si raccomanda di monitorare attentamente la funzionalità renale e gastrointestinale.

Reazioni cutanee severe

Sono state segnalate raramente reazioni cutanee gravi, alcune delle quali fatali, tra cui dermatite esfoliativa, sindrome di Stevens-Johnson e necrolisi epidermica tossica in associazione all'uso di FANS (vedere paragrafo 4.8). I pazienti sembrano essere a più alto rischio nelle prime fasi della terapia: l'insorgenza della reazione si verifica nella maggior parte dei casi entro il primo mese di trattamento. È stata segnalata pustolosi esantematica acuta generalizzata (PEAG) in relazione a medicinali contenenti ibuprofene. Ibuprofene deve essere sospeso alla prima comparsa di segni e sintomi di reazioni cutanee severe, come eruzione cutanea, lesioni della mucosa o qualsiasi altro segno di ipersensibilità.

Nei neonati pretermine di età gestazionale inferiore a 27 settimane, il tasso di chiusura del dotto arterioso (da 33 a 50%) è risultato basso al regime posologico raccomandato (vedere paragrafo 5.1).

Questo medicinale contiene meno di 1 mmol di sodio (15 mg) per 2 ml; ciò significa che è essenzialmente privo di sodio.

4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme di interazione

L'uso concomitante di Pedeo con i seguenti medicinali non è raccomandato:

- diuretici: l'ibuprofene può ridurre l'effetto dei diuretici; i diuretici possono aumentare il rischio di nefrotossicità dei FANS in pazienti disidratati;
- anticoagulanti: l'ibuprofene può incrementare l'effetto degli anticoagulanti ed aumentare il rischio di sanguinamento;
- corticosteroidi: l'ibuprofene può aumentare il rischio di sanguinamento gastrointestinale;
- ossido nitrico: considerato che entrambi i medicinali inibiscono la funzionalità piastrinica, la loro associazione può, in teoria, incrementare il rischio di sanguinamento;
- altri FANS: evitare l'uso concomitante di più di un FANS in considerazione dell'aumentato rischio di reazioni avverse;
- aminoglicosidi: poiché l'ibuprofene può diminuire la clearance degli aminoglicosidi, la loro co-somministrazione può aumentare il rischio di nefrotossicità e ototossicità (vedere paragrafo 4.4).

4.6 Gravidanza e allattamento

Non pertinente.

4.7 Effetti sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari

Non pertinente.

4.8 Effetti indesiderati

Attualmente sono disponibili dati su circa 1.000 neonati pretermine tratti dalla letteratura su ibuprofene e dalle sperimentazioni cliniche con Pedeo. È difficile valutare il nesso di causalità degli eventi avversi riportati nei neonati pretermine, dal momento che possono essere correlati sia alle conseguenze emodinamiche del dotto arterioso pervio sia agli effetti diretti dell'ibuprofene.

Le reazioni avverse riportate sono elencate di seguito, in base alla classificazione per sistemi e organi e in base alla frequenza. La frequenza è definita come: molto comune ($\geq 1/10$), comune ($\geq 1/100$, $< 1/10$) e non comune ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$).

All'interno di ciascuna classe di frequenza, gli effetti indesiderati sono riportati in ordine decrescente di gravità.

Patologie del sistema emolinfopoietico	<i>Molto comune:</i> trombocitopenia, neutropenia
Patologie del sistema nervoso	<i>Comune:</i> emorragia intraventricolare, leucomalacia periventricolare
Patologie respiratorie, toraciche e mediastiniche	<i>Molto comune:</i> displasia broncopolmonare* <i>Comune:</i> emorragia polmonare <i>Non comune:</i> ipossiemia*
Patologie gastrointestinali	<i>Comune:</i> enterocolite necrotizzante, perforazione intestinale <i>Non comune:</i> emorragia gastrointestinale <i>Non nota:</i> perforazione gastrica
Patologie renali e urinarie	<i>Comune:</i> oliguria, ritenzione dei liquidi, ematuria <i>Non comune:</i> insufficienza renale acuta

Esami diagnostici	<i>Molto comune:</i> aumento della creatinina ematica, diminuzione del sodio ematico
Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo	<i>Non nota:</i> pustolosi esantematica acuta generalizzata (PEAG)
* <i>vedere di seguito</i>	

In una sperimentazione clinica terapeutica che coinvolgeva 175 neonati pretermine di età gestazionale inferiore alle 35 settimane, l'incidenza di displasia broncopolmonare all'età post-concepimento di 36 settimane era di 13/81 (16%) con indometacina rispetto a 23/94 (24%) con ibuprofene.

In una sperimentazione clinica in cui Pedeo era stato somministrato come profilassi nelle prime 6 ore di vita, è stata riportata ipossiemia grave associata a ipertensione polmonare in 3 neonati di età gestazionale inferiore alle 28 settimane. Questo evento è insorto entro un'ora dalla prima infusione e si è risolto entro 30 minuti dall'inalazione di ossido nitrico. Vi sono state inoltre segnalazioni post-marketing di ipertensione polmonare, quando Pedeo è stato somministrato a neonati prematuri nel contesto terapeutico.

Segnalazione delle reazioni avverse sospette

La segnalazione delle reazioni avverse sospette che si verificano dopo l'autorizzazione del medicinale è importante, in quanto permette un monitoraggio continuo del rapporto beneficio/rischio del medicinale. Agli operatori sanitari è richiesto di segnalare qualsiasi reazione avversa sospetta tramite il sistema nazionale di segnalazione riportato nell'[allegato V](#).

4.9 Sovradosaggio

Non sono stati riportati casi di sovradosaggio con la somministrazione di ibuprofene per via endovenosa in neonati pretermine.

Casi di sovradosaggio sono stati tuttavia descritti in neonati e bambini cui era stato somministrato ibuprofene orale: sono state osservate depressione del SNC, crisi epilettiche, alterazioni gastrointestinali, bradicardia, ipotensione, apnea, funzionalità renale alterata, ematuria. È stato riportato che un sovradosaggio massivo (fino a più di 1000 mg/kg) induce coma, acidosi metabolica ed insufficienza renale transitoria. Tutti i pazienti sono guariti con il trattamento tradizionale. In letteratura si registra un solo decesso: dopo un sovradosaggio di 469 mg/kg, in un bambino di 16 mesi è insorto un episodio apneico associato a crisi epilettiche e a polmonite da aspirazione ad esito infausto.

Per il sovradosaggio di ibuprofene è indicato principalmente un trattamento di supporto.

5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE

5.1 Proprietà farmacodinamiche

Categoria farmacoterapeutica: altri preparati cardiaci, codice ATC: C01 EB16

L'ibuprofene è un FANS che possiede attività antinfiammatoria, analgesica e antipiretica. Si tratta di una miscela racemica di enantiomeri S(+) e R(-). Gli studi *in vivo* e *in vitro* indicano che è l'isomero S(+) ad esplicare attività clinica. L'ibuprofene è un inibitore non selettivo della ciclossigenasi, che determina riduzione della sintesi di prostaglandine.

Dato che le prostaglandine sono coinvolte nella persistenza del dotto arterioso dopo la nascita, si ritiene che questo effetto sia il principale meccanismo di azione dell'ibuprofene in questa indicazione.

In uno studio dose-risposta di Pedeia in 40 neonati pretermine, il tasso di chiusura del dotto arterioso associato ad un regime posologico di 10-5-5 mg/kg era pari al 75% (6/8) nei neonati di età gestazionale di 27-29 settimane e al 33% (2/6) nei neonati di età gestazionale di 24-26 settimane.

Rispetto all'uso terapeutico, l'uso profilattico di Pedeia nei primi 3 giorni di vita (iniziando il trattamento entro le 6 ore dalla nascita) nei neonati pretermine di età gestazionale inferiore alle 28 settimane è stato associato ad una aumentata incidenza di insufficienza renale e di eventi avversi polmonari quali ipossia, ipertensione polmonare ed emorragia polmonare. Per contro, una minore incidenza di emorragia intraventricolare neonatale di III e IV grado e di legatura chirurgica è stata associata all'uso profilattico di Pedeia.

5.2 Proprietà farmacocinetiche

Distribuzione

Nonostante la grande variabilità osservata nella popolazione prematura, le concentrazioni plasmatiche di picco sono di circa 35-40 mg/l dopo la somministrazione sia della dose di carico iniziale di 10 mg/kg che dell'ultima dose di mantenimento, a prescindere dall'età gestazionale e postnatale. Le concentrazioni residue sono dell'ordine di 10-15 mg/l a 24 ore dalla somministrazione dell'ultima dose di 5 mg/kg.

Le concentrazioni plasmatiche di enantiomero-S sono molto più elevate di quelle di enantiomero-R; questo fatto è prova di una rapida inversione chirale della forma R alla forma S in una percentuale simile a quella osservata negli adulti (circa 60%).

Il volume apparente di distribuzione è in media 200 ml/kg (da 62 a 350 secondo numerosi studi). Il volume centrale di distribuzione può dipendere dallo stato del dotto e diminuisce con la sua chiusura.

Studi *in vitro* suggeriscono che, analogamente agli altri FANS, l'ibuprofene si lega fortemente alle albumine plasmatiche, anche se all'apparenza in modo significativamente inferiore (95%) rispetto al plasma dell'adulto (99%). Nel siero dei neonati, l'ibuprofene compete con la bilirubina per i siti di legame con l'albumina, per cui è possibile che la frazione libera di bilirubina aumenti in presenza di concentrazioni elevate di ibuprofene.

Eliminazione

La velocità di eliminazione è marcatamente inferiore nei bambini più grandi e negli adulti, con un'emivita di eliminazione stimata di circa 30 ore (16-43). La clearance di entrambi gli enantiomeri aumenta con l'età gestazionale, almeno nell'intervallo compreso tra 24 e 28 settimane.

Rapporto farmacocinetica/farmacodinamica

Nei neonati pretermine, l'ibuprofene riduce in modo significativo le concentrazioni plasmatiche di prostaglandine e dei loro metaboliti, in particolare la PGE2 e la 6-cheto-PGF-1-alfa. Tali livelli permanevano bassi fino a 72 ore nei neonati cui erano state somministrate 3 dosi di ibuprofene, mentre un nuovo aumento si osservava 72 ore dopo la somministrazione di una sola dose di ibuprofene.

5.3 Dati preclinici di sicurezza

Oltre ai dati inclusi negli altri paragrafi del presente Riassunto delle caratteristiche del prodotto, non vi sono dati preclinici ritenuti pertinenti alla sicurezza clinica. Ad eccezione di uno studio di tossicità acuta, non sono stati condotti ulteriori studi con Pedeia su animali giovani.

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Elenco degli eccipienti

Trometamolo,
sodio cloruro,

sodio idrossido (per l'aggiustamento del pH),
acido cloridrico al 25% (per l'aggiustamento del pH)
acqua per preparazioni iniettabili.

6.2 Incompatibilità

Questo medicinale non deve essere miscelato con altri prodotti ad eccezione di quelli menzionati nel paragrafo 6.6.

La soluzione di Pedeia non deve venire a contatto con altre soluzioni acide, come alcuni antibiotici o diuretici. Dopo aver somministrato ogni prodotto, eseguire il lavaggio della linea di infusione (vedere paragrafo 6.6).

6.3 Periodo di validità

4 anni.

Per evitare qualsiasi possibile contaminazione microbiologica, il prodotto deve essere utilizzato immediatamente dopo la prima apertura.

6.4 Precauzioni particolari per la conservazione

Questo medicinale non richiede alcuna condizione particolare di conservazione.

6.5 Natura e contenuto del contenitore

2 ml di soluzione in una fiala di vetro incolore di tipo 1.
Pedeia è disponibile in confezioni di 4 fiale da 2 ml

6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione

Come con tutti i prodotti per uso parenterale, ispezionare visivamente le fiale di Pedeia prima dell'uso, per escludere la presenza di particolato e per verificare l'integrità del contenitore. Le fiale sono esclusivamente monouso; smaltire la soluzione residua non utilizzata.

La clorexidina non è compatibile con la soluzione di Pedeia e quindi non deve essere utilizzata per disinfettare la fiala. Per l'asepsi della fiala prima del suo uso si raccomanda una soluzione di etanolo al 60% o di alcol isopropilico al 70%.

Quando si disinfetta la fiala con un antisettico, la fiala deve essere completamente asciutta prima di essere aperta per evitare qualunque contatto con la soluzione di Pedeia.

Il volume richiesto da somministrare al neonato deve essere determinato in base al peso corporeo e iniettato per via endovenosa per infusione breve nell'arco di 15 minuti, preferibilmente senza diluirlo.

Per aggiustare il volume di iniezione, utilizzare soltanto soluzione iniettabile di cloruro di sodio 9 mg/ml (0,9%) oppure soluzione di glucosio 50 mg/ml (5%).

Nei neonati pretermine il volume totale di soluzione iniettata deve tener conto del volume totale giornaliero di liquidi somministrati. Un volume massimo di 80 ml/kg/die deve, di regola, essere somministrato il primo giorno di vita; questo volume deve quindi essere aumentato progressivamente nelle 1-2 settimane successive (circa 20 ml/kg di peso alla nascita/die) fino a un volume massimo di 180 ml/kg di peso alla nascita/die.

Per evitare il contatto con soluzioni acide, prima e dopo la somministrazione di Pedeia procedere al lavaggio della linea di infusione per 15 minuti con 1,5 - 2 ml di soluzione iniettabile di cloruro di sodio 9 mg/ml (0,9%) o di glucosio 50 mg/ml (5%).

Dopo aver aperto la fiala, smaltire la soluzione residua non utilizzata.

Il medicinale non utilizzato ed i rifiuti derivati da tale medicinale devono essere smaltiti in conformità alla normativa locale vigente.

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

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

8. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

EMA/1/04/284/001

9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

Data della prima autorizzazione: 29 luglio 2004
Data dell'ultimo rinnovo: 29 luglio 2009

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO

Informazioni più dettagliate su questo medicinale sono disponibili sul sito web della Agenzia Europea dei Medicinali (EMA): <http://www.emea.europa.eu>.

ALLEGATO II

- A. PRODUTTORE RESPONSABILE DEL RILASCIO DEI LOTTI**
- B. CONDIZIONI O LIMITAZIONI DI FORNITURA E UTILIZZO**
- C. ALTRE CONDIZIONI E REQUISITI DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**
- D. CONDIZIONI O LIMITAZIONI PER QUANTO RIGUARDA L'USO SICURO ED EFFICACE DEL MEDICINALE**

A. PRODUTTORE RESPONSABILE DEL RILASCIO DEI LOTTI

Nome e indirizzo del produttore responsabile del rilascio dei lotti

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

o

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

Il foglio illustrativo del medicinale deve riportare il nome e l'indirizzo del produttore responsabile del rilascio dei lotti in questione.

B. CONDIZIONI O LIMITAZIONI DI FORNITURA E UTILIZZO

Medicinale soggetto a prescrizione medica limitativa (vedere allegato I: riassunto delle caratteristiche del prodotto, paragrafo 4.2).

C. ALTRE CONDIZIONI E REQUISITI DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

• Rapporti periodici di aggiornamento sulla sicurezza

Il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio deve fornire i rapporti periodici di aggiornamento sulla sicurezza per questo medicinale conformemente ai requisiti definiti nell'elenco delle date di riferimento per l'Unione europea (elenco EURD) di cui all'articolo 107 quater, par. 7) della direttiva 2010/84/CE e pubblicato sul portale web dei medicinali europei.

D. CONDIZIONI O LIMITAZIONI PER QUANTO RIGUARDA L'USO SICURO ED EFFICACE DEL MEDICINALE

• Piano di gestione del rischio (RMP)

Non pertinente.

ALLEGATO III
ETICHETTATURA E FOGLIO ILLUSTRATIVO

A. ETICHETTATURA

INFORMAZIONI DA APPORRE SUL CONFEZIONAMENTO SECONDARIO**TESTO DELLA SCATOLA ESTERNA****1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE**

Pedea 5 mg/ml soluzione iniettabile
Ibuprofene

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA IN TERMINI DI PRINCIPIO(I) ATTIVO(I)

Ogni ml contiene 5 mg di ibuprofene
Ogni fiala da 2 ml contiene 10 mg di ibuprofene

3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI

Eccipienti: trometamolo, cloruro di sodio, idrossido di sodio, acido cloridrico 25%, acqua per preparazioni iniettabili

4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO

Soluzione iniettabile
4 fiale da 2 ml

5. MODO E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

Uso endovenoso per infusione breve
Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso.

6. AVVERTENZA PARTICOLARE CHE PRESCRIVA DI TENERE IL MEDICINALE FUORI DALLA PORTATA E DALLA VISTA DEI BAMBINI

Tenere fuori dalla portata e dalla vista dei bambini.

7. ALTRA(E) AVVERTENZA(E) PARTICOLARE(I), SE NECESSARIO**8. DATA DI SCADENZA**

Scad.
Dal punto di vista microbiologico, il prodotto deve essere utilizzato immediatamente

9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE

10. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LO SMALTIMENTO DEL MEDICINALE NON UTILIZZATO O DEI RIFIUTI DERIVATI DA TALE MEDICINALE, SE NECESSARIO

Dopo aver aperto la fiala, smaltire la soluzione residua non utilizzata.
Il medicinale non utilizzato ed i rifiuti derivati da tale medicinale devono essere smaltiti in conformità alla normativa locale vigente.

11. NOME E INDIRIZZO DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

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

12. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

EU/1/04/284/001

13. NUMERO DI LOTTO

Lotto

14. CONDIZIONE GENERALE DI FORNITURA

Medicinale soggetto a prescrizione medica.

15. ISTRUZIONI PER L'USO

16. INFORMAZIONI IN BRAILLE

17. IDENTIFICATIVO UNICO – CODICE A BARRE BIDIMENSIONALE

Codice a barre bidimensionale con identificativo unico incluso.

18. IDENTIFICATIVO UNICO - DATI LEGGIBILI

PC:
SN:
NN:

**INFORMAZIONI MINIME DA APPORRE SUI CONFEZIONAMENTI PRIMARI DI
PICCOLE DIMENSIONI**

ETICHETTA PER LA FIALA DI VETRO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

Pedea 5 mg/ml soluzione iniettabile
Ibuprofene
e.v.

2. MODO DI SOMMINISTRAZIONE

Vedere foglio

3. DATA DI SCADENZA

Scad.

4. NUMERO DI LOTTO

Lotto

5. CONTENUTO IN PESO, VOLUME O UNITÀ

10 mg / 2 ml

6. ALTRO

B. FOGLIO ILLUSTRATIVO

FOGLIO ILLUSTRATIVO: INFORMAZIONI PER L'UTILIZZATORE

Pedea 5 mg/ml soluzione iniettabile

Ibuprofene

Legga attentamente questo foglio prima che il medicinale venga somministrato al suo bambino.

- Conservi questo foglio. Potrebbe aver bisogno di leggerlo di nuovo.
- Se ha qualsiasi dubbio, si rivolga al medico o al farmacista.
- Questo medicinale è stato prescritto per il suo bambino personalmente. Non lo dia mai ad altri. Infatti, per altri individui questo medicinale potrebbe essere pericoloso, anche se i loro sintomi sono uguali a quelli del suo bambino.
- Se uno qualsiasi degli effetti indesiderati peggiora, o se nota la comparsa di un qualsiasi effetto indesiderato non elencato in questo foglio, informi il medico o il farmacista.

Contenuto di questo foglio:

1. Che cos'è Pedea e a che cosa serve
2. Prima che Pedea venga somministrato al suo bambino
3. Come usare Pedea
4. Possibili effetti indesiderati
5. Come conservare Pedea
6. Altre informazioni

1. CHE COS'È PEDEA E A CHE COSA SERVE

Quando è nell'utero materno, il feto non ha bisogno di utilizzare i polmoni. Il feto ha un vaso sanguigno vicino al cuore chiamato dotto arterioso, che consente al sangue di aggirare la circolazione polmonare e di circolare nel resto del corpo.

Alla nascita, il neonato inizia ad usare i polmoni e, di regola, il dotto arterioso si chiude. In alcuni casi, tuttavia, ciò non accade. Il termine medico per questa condizione è "dotto arterioso pervio", cioè un dotto arterioso aperto. Questa condizione, che può causare dei problemi cardiaci al bambino, è molto più frequente nei neonati prematuri che in quelli a termine.

Pedea, somministrato al suo bambino, può facilitare la chiusura del dotto arterioso.

Il principio attivo contenuto in Pedea è l'ibuprofene. Pedea chiude il dotto arterioso inibendo la produzione di prostaglandina, una sostanza chimica naturalmente prodotta dall'organismo che mantiene aperto il dotto arterioso.

2. PRIMA CHE PEDEA VENGA SOMMINISTRATO AL SUO BAMBINO

Pedea sarà somministrato al suo bambino esclusivamente da un operatore sanitario qualificato in un'unità specialistica di terapia intensiva neonatale.

Non usi Pedea

- se il suo bambino è allergico (ipersensibile) all'ibuprofene o ad uno qualsiasi degli eccipienti di Pedea;
- se il suo bambino ha un'infezione, con rischio per la vita, che non è stata trattata;
- se il suo bambino ha un sanguinamento in corso, in particolare emorragia intracranica (all'interno del cranio) e intestinale;
- se il suo bambino ha un ridotto numero di cellule del sangue denominate piastrine (trombocitopenia) o altri problemi di coagulazione del sangue;
- se il suo bambino ha problemi ai reni;
- se il suo bambino ha altri problemi al cuore in cui il dotto arterioso deve restare aperto per mantenere l'adeguata circolazione del sangue;

- se il suo bambino ha o si sospetta che abbia alcuni problemi intestinali (una malattia chiamata enterocolite necrotizzante).

Faccia particolare attenzione con Pedeia

- Prima del trattamento con Pedeia, il suo bambino verrà sottoposto ad un esame del cuore per accertare che il dotto arterioso sia aperto.
- Pedeia non deve essere somministrato nelle prime 6 ore di vita.
- Se si sospetta che il suo bambino abbia una malattia del fegato, i cui segni e sintomi comprendono la colorazione giallastra della pelle e degli occhi.
- Se il suo bambino ha un'infezione per la quale è in terapia, il medico somministrerà Pedeia solo dopo aver valutato attentamente la condizione del bambino.
- Pedeia deve essere somministrato con cautela al bambino dall'operatore sanitario, per evitare danno alla cute e ai tessuti circostanti.
- Dato che l'ibuprofene può ridurre la capacità di coagulazione del sangue, il bambino deve essere tenuto sotto osservazione per rilevare eventuali segni di sanguinamento prolungato.
- È possibile che nel bambino insorga sanguinamento intestinale e renale; per questo possono essere condotti analisi sulle feci e sulle urine per determinare l'eventuale presenza di sangue.
- Pedeia può ridurre la quantità di urina eliminata dal bambino. Se ciò si verifica in misura notevole, il trattamento del bambino può essere interrotto fino a che il volume di urine ritorni normale.
- L'efficacia di Pedeia può essere minore in neonati molto prematuri di età gestazionale inferiore alle 27 settimane.
- Sono state segnalate reazioni cutanee gravi in associazione al trattamento con Pedeia. Interrompa l'assunzione di Pedeia e consulti immediatamente il medico se si manifestano eruzione cutanea, lesioni delle mucose, vescicole o altri segni di allergia, in quanto possono essere i primi segni di una reazione cutanea molto grave. Vedere paragrafo 4.

Uso di Pedeia con altri medicinali

Informi il medico o il farmacista se il suo bambino sta assumendo o ha recentemente assunto qualsiasi altro medicinale, compresi quelli senza prescrizione medica.

Alcuni medicinali, se somministrati assieme a Pedeia, possono causare effetti indesiderati. Questi sono descritti di seguito:

- il bambino può avere problemi di urinazione, per i quali sono stati prescritti dei diuretici. L'ibuprofene può ridurre l'effetto di questi medicinali;
 - al bambino possono essere somministrati degli anticoagulanti (farmaci che impediscono la coagulazione del sangue). L'ibuprofene può aumentare l'effetto anticoagulante di questi prodotti;
 - al bambino può essere somministrato ossido nitrico per migliorare l'ossigenazione del sangue. L'ibuprofene può aumentare il rischio di sanguinamento;
- al bambino possono essere somministrati corticosteroidi per prevenire l'infiammazione. L'ibuprofene può aumentare il rischio di perdita di sangue a livello gastrico ed intestinale.
- al suo bambino possono essere dati aminosidi (una famiglia di antibiotici) per curare le infezioni. L'ibuprofene può aumentarne la concentrazione nel sangue e così aumentare il rischio di tossicità per i reni e l'orecchio.

Informazioni importanti su alcuni eccipienti di Pedeia

Questo medicinale contiene meno di 1 mmol di sodio (15 mg) per 2 ml; ciò significa che è essenzialmente privo di sodio.

3. COME USARE PEDEA

Pedea deve essere somministrato ai neonati esclusivamente da un operatore sanitario qualificato in un'unità specialistica di terapia intensiva neonatale.

Un ciclo terapeutico è definito come tre dosi endovenose di Pedea somministrate ad intervalli di 24 ore. La dose da somministrare verrà calcolata in base al peso del neonato. È 10 mg/kg per la prima somministrazione e 5 mg/kg per la seconda e la terza.

Questa quantità calcolata verrà somministrata per infusione in una vena nell'arco di 15 minuti. Se, dopo questo primo ciclo di trattamento, il dotto arterioso non si chiude o si riapre, il medico può decidere di somministrare un secondo ciclo di trattamento al neonato.

Se dopo il secondo ciclo di trattamento il dotto arterioso non è ancora chiuso, può essere proposto l'intervento chirurgico.

4. POSSIBILI EFFETTI INDESIDERATI

Come tutti i medicinali, Pedea può causare effetti indesiderati sebbene non tutte le persone li manifestino. Tuttavia, è difficile differenziarli dalle complicanze frequenti che si manifestano nei neonati prematuri e dalle complicanze indotte dalla malattia.

La frequenza dei possibili effetti indesiderati sotto elencati è definita utilizzando la convenzione seguente:

- molto comune (interessa più di 1 utilizzatore su 10)
- comune (interessa da 1 a 10 utilizzatori su 100)
- non comune (interessa da 1 a 10 utilizzatori su 1.000)
- molto raro (interessa meno di 1 utilizzatore su 10.000)
- non nota (la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili)

Molto comune:

- Riduzione del numero di piastrine nel sangue (trombocitopenia),
- Riduzione dei globuli bianchi denominati neutrofili (neutropenia),
- Aumento del livello di creatinina nel sangue,
- Riduzione del livello di sodio nel sangue,
- Problemi respiratori (displasia broncopolmonare)

Comune:

- Emorragia all'interno del cranio (emorragia intraventricolare) e lesione cerebrale (leucomalacia periventricolare),
- Emorragia polmonare,
- Perforazione intestinale e lesione del tessuto intestinale (enterocolite necrotizzante),
- Volume ridotto delle urine, sangue nelle urine, ritenzione di liquidi

Non comune:

- Insufficienza acuta della funzionalità renale
- Sanguinamento intestinale
- Contenuto di ossigeno nel sangue arterioso al di sotto della norma (ipossiemia)

Non nota:

- Perforazione dello stomaco
- Un'eruzione cutanea diffusa, rossa e squamosa, con formazione di pustole sotto la pelle e vescicole localizzate principalmente sulle pieghe cutanee, sul tronco e sugli arti superiori accompagnate da febbre all'inizio del trattamento (pustolosi esantematica acuta generalizzata). Smetta di usare Pedea se sviluppa questi sintomi e contatti immediatamente il medico. Vedere anche il paragrafo 2.

Se uno qualsiasi degli effetti indesiderati peggiora, o se nota la comparsa di un qualsiasi effetto indesiderato non elencato in questo foglio illustrativo, informi il medico del suo bambino o il farmacista.

5. COME CONSERVARE PEDEA

Tenere fuori dalla portata e dalla vista dei bambini

Non usi Pedeia dopo la data di scadenza che è riportata sulla scatola e sull'etichetta dopo Scad. La data di scadenza si riferisce all'ultimo giorno del mese.

Questo medicinale non richiede alcuna condizione particolare di conservazione.

Dopo l'apertura, Pedeia deve essere somministrato immediatamente.

I medicinali non devono essere gettati nell'acqua di scarico e nei rifiuti domestici. Chieda al farmacista come eliminare i medicinali che non utilizza più. Questo aiuterà a proteggere l'ambiente.

6. ALTRE INFORMAZIONI

Cosa contiene Pedeia

- Il principio attivo è ibuprofene. Ogni ml contiene 5 mg di ibuprofene. Ogni fiala da 2 ml contiene 10 mg di ibuprofene.
- Gli eccipienti sono: trometamolo, cloruro di sodio, idrossido di sodio (per l'aggiustamento del pH), acido cloridrico 25% (per l'aggiustamento del pH), acqua per preparazioni iniettabili.

Descrizione dell'aspetto di Pedeia e contenuto della confezione

Pedeia 5 mg/ml soluzione iniettabile è una soluzione limpida, da incolore a leggermente gialla.

Pedeia 5 mg/ml soluzione iniettabile è disponibile in scatole da quattro fiale da 2 ml.

Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio

Recordati Rare Diseases

Immeuble "Le Wilson"

70, avenue du Général de Gaulle

F-92800 Puteaux

Francia

Produttore

Recordati Rare Diseases

Immeuble "Le Wilson"

70, avenue du Général de Gaulle

F- 92800 Puteaux

Francia

o

Recordati Rare Diseases

Eco River Parc

30, rue des Peupliers

F-92000 Nanterre

Francia

Per ulteriori informazioni su questo medicinale, contatti il rappresentante locale del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio.

Belgique/België/Belgien

Recordati
Tél/Tel: +32 2 46101 36

Lietuva

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

България

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

Luxembourg/Luxemburg

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

Česká republika

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

Magyarország

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

Danmark

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

Malta

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

Deutschland

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

Nederland

Recordati
Tel: +32 2 46101 36
België

Eesti

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

Norge

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

Ελλάδα

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

Österreich

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

España

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

Polska

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

France

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

Portugal

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

Hrvatska

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

România

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

Ireland

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

Slovenija

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

Ísland

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

Italia

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

Κύπρος

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

Latvija

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

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

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

Sverige

Recordati AB.
Tel : +46 8 545 80 230

United Kingdom (Northern Ireland)

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

Questo foglio illustrativo è stato approvato l'ultima volta il

Informazioni più dettagliate su questo medicinale sono disponibili sul sito web della Agenzia Europea dei Medicinali (EMA): <http://www.emea.europa.eu/>.

Le informazioni seguenti sono destinate esclusivamente ai medici o agli operatori sanitari:

Come con tutti i prodotti per uso parenterale, ispezionare visivamente le fiale di Pedeia prima dell'uso, per escludere la presenza di materiale particolato e per verificare l'integrità del contenitore. Le fiale sono esclusivamente monouso; smaltire la soluzione residua non utilizzata.

Posologia e modo di somministrazione (vedere anche paragrafo 3)

Solo per uso endovenoso. Il trattamento con Pedeia può essere eseguito esclusivamente presso un'unità di terapia intensiva neonatale, sotto la supervisione di un neonatologo esperto.

Un ciclo terapeutico è definito come tre dosi di Pedeia da somministrare per via endovenosa ad intervalli di 24 ore.

Determinare la dose di ibuprofene a seconda del peso corporeo come indicato di seguito:

- 1^a iniezione: 10 mg/kg,
- 2^a e 3^a iniezione: 5 mg/kg.

In caso di mancata chiusura del dotto arterioso nelle 48 ore successive all'ultima iniezione oppure in caso di riapertura dello stesso, è possibile somministrare un secondo ciclo di 3 dosi, come illustrato in precedenza.

Qualora non si osservino cambiamenti anche dopo il secondo ciclo di terapia, può rendersi necessaria la chiusura chirurgica del dotto arterioso pervio.

In caso di anuria o oliguria manifesta dopo la prima o la seconda dose, non si deve somministrare la terza dose fino a quando il volume di urine non si sia normalizzato.

Metodo di somministrazione:

Pedeia deve essere somministrato mediante breve infusione della durata di 15 minuti, preferibilmente non diluito. È possibile utilizzare una pompa di infusione per facilitarne la somministrazione. Se necessario, aggiustare il volume di iniezione con una soluzione iniettabile di cloruro di sodio 9 mg/ml (0,9%) o di glucosio 50 mg/ml (5%). Smaltire la soluzione residua non utilizzata.

Nei neonati pretermine, il volume totale di soluzione iniettata deve tener conto del volume totale giornaliero di liquidi somministrati. Un volume massimo di 80 ml/kg/die deve, di regola, essere somministrato il primo giorno di vita; questo volume deve quindi essere aumentato progressivamente nelle 1-2 settimane successive (circa 20 ml/kg di peso alla nascita/die) fino a un volume massimo di 180 ml/kg di peso alla nascita/die.

Incompatibilità

La clorexidina non è compatibile con la soluzione di Pedeo e quindi non deve essere utilizzata per disinfettare la fiala. Per l'asepsi della fiala prima del suo uso si raccomanda pertanto una soluzione di etanolo al 60% o di alcol isopropilico al 70%.

Quando si disinfetta la fiala con un antisettico, la fiala deve essere completamente asciutta prima essere aperta per evitare qualunque contatto con la soluzione di Pedeo.

Questo medicinale non deve essere miscelato con altri prodotti ad eccezione della soluzione iniettabile di cloruro di sodio 9 mg/ml (0,9%) o della soluzione di glucosio 50 mg/ml (5%).

Per evitare notevoli variazioni nel pH dovute alla presenza di medicinali acidi che possono restare nella linea di infusione, lavare quest'ultima prima e dopo la somministrazione di Pedeo con 1,5 - 2 ml di soluzione iniettabile di cloruro di sodio 9 mg/ml (0,9%) o di soluzione di glucosio 50 mg/ml (5%).