

ANEXO I

RESUMO DAS CARACTERÍSTICAS DO MEDICAMENTO

1. NOME DO MEDICAMENTO

Ibuprofeno Gen.Orph 5 mg/ml solução injetável

2. COMPOSIÇÃO QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Cada mililitro de solução contém 5 mg de ibuprofeno.

Cada ampola de 2 ml contém 10 mg de ibuprofeno.

Lista completa de excipientes, ver secção 6.1.

3. FORMA FARMACÊUTICA

Solução injetável.

Solução límpida, incolor a ligeiramente amarelada.

O pH situa-se entre 7,5 e 8,5 e a osmolalidade entre 280 e 320 mOsm/kg.

4. INFORMAÇÕES CLÍNICAS

4.1 Indicações terapêuticas

No tratamento da persistência do canal arterial hemodinamicamente significativa em recém-nascidos pré-termo com idade gestacional inferior a 34 semanas.

4.2 Posologia e modo de administração

O tratamento com Ibuprofeno Gen.Orph deve apenas ser realizado numa unidade de cuidados intensivos neonatais sob supervisão de um neonatologista experiente.

Posologia

Cada ciclo terapêutico consiste em três injeções intravenosas de Ibuprofeno Gen.Orph administradas com 24 horas de intervalo. A primeira injeção deve ser administrada após as primeiras 6 horas de vida. A dose de ibuprofeno é ajustada ao peso corporal da seguinte forma:

- 1.ª injeção: 10 mg/kg,
- 2.ª e 3.ª injeções: 5 mg/kg.

Caso ocorra anúria ou manifesta oligúria após a primeira ou a segunda dose, deve suspender-se a dose seguinte até que o débito de urina retorne a níveis normais.

Caso o canal arterial não encerre nas 48 horas posteriores à última injeção ou se este vier a reabrir poderá ser iniciado um segundo ciclo terapêutico, com três doses, tal como acima indicado.

Se a condição permanecer inalterada após o segundo ciclo terapêutico, poderá ser necessário recorrer a cirurgia do canal arterial.

Modo de administração

Apenas para via intravenosa.

Ibuprofeno Gen.Orph deve ser administrado na forma de uma curta perfusão, ao longo de 15 minutos, de preferência não diluído.

O volume total de solução injetado deve ter em consideração o volume total diário de fluidos administrado. Para instruções acerca do manuseamento do medicamento antes da administração, ver secção 6.6.

4.3 Contraindicações

- Hipersensibilidade à substância ativa ou a qualquer um dos excipientes mencionados na secção 6.1.
- Infecção potencialmente fatal.
- Hemorragia ativa, especialmente intracraniana ou hemorragia gastrointestinal.
- Trombocitopenia ou anomalias da coagulação.
- Função renal seriamente comprometida.
- Doença cardíaca congénita na qual a persistência do canal arterial é necessária para a manutenção de um fluxo sanguíneo pulmonar ou sistémico satisfatório (por exemplo, atresia da pulmonar, formas graves de tetralogia de Fallot, coartação grave da aorta).
- Enterocolite necrosante conhecida ou suspeitada.

4.4 Advertências e precauções especiais de utilização

Antes da administração de Ibuprofeno Gen.Orph deve ser realizado um exame ecocardiográfico apropriado por forma a detetar uma persistência do canal arterial hemodinamicamente significativa e excluir a hipertensão pulmonar e a cardiopatia congénita para a qual a persistência do canal arterial apresenta vantagens.

Uma vez que a sua utilização profilática nos primeiros 3 dias de vida (com início nas primeiras 6 horas após o nascimento) em recém-nascidos pré-termo, com idade gestacional inferior a 28 semanas, foi associada a um aumento nos episódios adversos pulmonares e renais, Ibuprofeno Gen.Orph não deve ser utilizado profilaticamente em qualquer idade gestacional (ver secções 4.8 e 5.1). Em particular, foram relatados casos graves de hipoxemia com hipertensão pulmonar em 3 crianças na primeira hora após a primeira perfusão a qual foi revertida nos primeiros 30 minutos após o início da terapêutica com óxido nítrico por inalação.

Caso ocorra hipoxemia durante ou após a perfusão de Ibuprofeno Gen.Orph, a pressão pulmonar deve ser vigiada de perto.

Uma vez que o ibuprofeno demonstrou deslocar *in vitro* a bilirrubina do seu local de ligação na albumina, o risco de encefalopatia por bilirrubina em recém-nascidos prematuros pode estar aumentado (ver secção 5.2). Deste modo, o ibuprofeno não deve ser utilizado em crianças com concentração de bilirrubina marcadamente elevada.

Sendo um fármaco anti-inflamatório não esteroide (AINE), o ibuprofeno pode mascarar os sinais e sintomas habituais de uma infeção. Deste modo, Ibuprofeno Gen.Orph deve ser utilizado com precaução na presença de uma infeção (ver também secção 4.3).

Ibuprofeno Gen.Orph deve ser administrado de forma cuidadosa de modo a evitar o extravasamento e a potencialmente decorrente irritação dos tecidos.

Uma vez que o ibuprofeno pode inibir a agregação plaquetária, os recém-nascidos prematuros devem ser monitorizados relativamente a sinais de hemorragia.

Como o ibuprofeno pode diminuir a remoção dos aminoglicosídeos, recomenda-se um controlo rigoroso dos seus níveis séricos durante a coadministração com o ibuprofeno.

Tal como outros AINEs, recomenda-se uma monitorização cuidadosa tanto da função renal como gastrointestinal.

Reações cutâneas graves

Têm sido raramente notificadas reações cutâneas graves, algumas das quais fatais, incluindo dermatite exfoliativa, síndrome de Stevens-Johnson e necrólise epidérmica tóxica, em associação com a utilização de AINEs (ver secção 4.8). Aparentemente o risco de ocorrência destas reações é maior no início do tratamento, ocorrendo a reação, na maioria dos casos, no primeiro mês de tratamento. Foram notificados casos de Pustulose generalizada exantemática aguda (PGEA) associados a medicamentos que contêm ibuprofeno. O ibuprofeno deve ser descontinuado imediatamente após o aparecimento dos primeiros sinais e sintomas de reações cutâneas graves, tais como rash cutâneo, lesões das mucosas ou qualquer outro sinal de hipersensibilidade.

Em recém-nascidos pré-termo com idade gestacional inferior a 27 semanas, demonstrou-se que a taxa de encerramento do canal arterial (33 a 50 %) era baixa com o regime de dosagem recomendado (ver secção 5.1).

Sódio

Este medicamento contém menos do que 1 mmol (23 mg) de sódio por 2 ml, ou seja, é praticamente «isento de sódio».

4.5 Interações medicamentosas e outras formas de interação

A utilização concomitante de Ibuprofeno Gen.Orph com os seguintes medicamentos não é recomendada:

- diuréticos: o ibuprofeno pode reduzir o efeito dos diuréticos; os diuréticos podem aumentar o risco de nefrotoxicidade dos AINEs em doentes desidratados.
- anticoagulantes: o ibuprofeno pode aumentar o efeito dos anticoagulantes e pode aumentar o risco de hemorragia.
- corticosteroides: o ibuprofeno pode aumentar o risco de hemorragia gastrointestinal.
- óxido nítrico: uma vez que ambos os medicamentos inibem a função plaquetária, a sua conjugação pode, em teoria, aumentar o risco de ocorrência de hemorragias.
- outros AINEs: a utilização concomitante de mais de um AINE deve ser evitada devido ao risco aumentado de reações adversas.
- aminoglicosídeos: uma vez que o ibuprofeno pode diminuir a remoção dos aminoglicosídeos, a sua coadministração pode aumentar o risco de nefrotoxicidade e ototoxicidade (ver secção 4.4).

4.6 Fertilidade, gravidez e aleitamento

Não relevante.

4.7 Efeitos sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas

Não relevante.

4.8 Efeitos indesejáveis

Estão presentemente disponíveis dados relativos a cerca de 1 000 recém-nascidos pré-termo tanto em publicações científicas como em ensaios clínicos com o ibuprofeno. A relação de causalidade dos episódios adversos relatados em recém-nascidos pré-termo é difícil de avaliar uma vez que estes podem estar relacionados com as consequências hemodinâmicas da persistência do canal arterial ou com os efeitos diretos do ibuprofeno.

Tabela de reações adversas

- As reações adversas notificadas encontram-se listadas na tabela abaixo segundo as classes de sistemas de órgãos MedDRA e a frequência. As frequências são definidas do seguinte modo:

muito frequentes ($\geq 1/10$), frequentes ($\geq 1/100$, $< 1/10$), pouco frequentes ($\geq 1/1\ 000$, $< 1/100$), raras ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1\ 000$), muito raras ($< 1/10\ 000$) e desconhecido (não pode ser calculado a partir dos dados disponíveis).

As reações adversas são apresentadas por ordem decrescente de gravidade dentro de cada classe de frequência.

Tabela 1. Tabela de reações adversas

Classe de sistemas de órgãos (CSO)	Frequência	Reação adversa
Doenças do sangue e do sistema linfático	Muito frequentes	Trombocitopenia, Neutropenia
Doenças do sistema nervoso	Frequentes	Hemorragia intraventricular, Leucomalácia periventricular
Doenças respiratórias, torácicas e do mediastino	Muito frequentes	Displasia broncopulmonar*
	Frequentes	Hemorragia pulmonar
	Pouco frequentes	Hipoxemia*
Doenças gastrointestinais	Frequentes	Enterocolite necrosante, Perfuração intestinal
	Pouco frequentes	Hemorragia gastrointestinal
	Desconhecido	Perfuração gástrica
Afeções dos tecidos cutâneos e subcutâneos	Desconhecido	Pustulose generalizada exantemática aguda (PGEA)
Doenças renais e urinárias	Frequentes	Oligúria, Retenção de líquidos, Hematúria
	Pouco frequentes	Insuficiência renal aguda
Exames complementares de diagnóstico	Muito frequentes	Aumento da creatinina no sangue, Aumento do sódio no sangue
*ver abaixo		

Num ensaio clínico de tratamento envolvendo 175 recém-nascidos pré-termo com idade gestacional inferior a 35 semanas, a incidência de displasia broncopulmonar às 36 semanas de idade pós-concepcional era de 13/81 (16 %) para a indometacina e de 23/94 (24 %) para o ibuprofeno.

Num ensaio clínico em que o ibuprofeno foi administrado profilaticamente durante as primeiras 6 horas de vida, foram relatados casos graves de hipoxemia com hipertensão pulmonar em 3 recém-nascidos com idade gestacional inferior a 28 semanas. Esta situação ocorreu na primeira hora após a primeira perfusão e foi revertida nos primeiros 30 minutos após a inalação de óxido nítrico. Ocorreram também comunicações pós-comercialização de hipertensão pulmonar quando o ibuprofeno foi administrado a recém-nascidos prematuros em ambiente terapêutico.

Notificação de suspeitas de reações adversas

A notificação de suspeitas de reações adversas após a autorização do medicamento é importante, uma vez que permite uma monitorização contínua da relação benefício-risco do medicamento. Pede-se aos profissionais de saúde que notifiquem quaisquer suspeitas de reações adversas através do sistema nacional de notificação mencionado no [Apêndice V](#).

4.9 Sobredosagem

Não foram observados casos de sobredosagem com o ibuprofeno intravenoso em recém-nascidos pré-termo.

No entanto, foi relatada a sobredosagem em bebês e crianças aos quais foram administrados o ibuprofeno oral: foram observados casos de depressão do SNC, convulsões, perturbações gastrointestinais, bradicardia, hipotensão, apneia, anomalias da função renal e hematuria. Sobredosagens massivas (até mais de 1 000 mg/kg) foram relatadas como tendo induzido coma, acidose metabólica, e falência renal transitória. Todos os doentes recuperaram com tratamento convencional. Foi publicado apenas o registo de uma morte: após uma sobredosagem de 469 mg/kg, uma criança com 16 meses de idade desenvolveu um episódio apneico com convulsões e pneumonia de aspiração fatal.

A gestão de uma sobredosagem com o ibuprofeno incide sobretudo nos cuidados de apoio.

5. PROPRIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propriedades farmacodinâmicas

Grupo farmacoterapêutico: outros agentes cardíacos, código ATC: C01 EB16

O ibuprofeno é um AINE que possui atividade anti-inflamatória, analgésica e antipirética. O ibuprofeno é uma mistura racémica dos enantiómeros S(+) e R (-). Estudos *in vivo* e *in vitro* indicam que o isómero S(+) é o responsável pela atividade clínica. O ibuprofeno é um inibidor não seletivo da ciclo-oxigenase, conduzindo a uma redução na síntese das prostaglandinas.

Uma vez que as prostaglandinas estão envolvidas na persistência do canal arterial após o nascimento, crê-se que este efeito represente o principal modo de ação do ibuprofeno nesta indicação.

Num estudo dose-resposta do ibuprofeno em 40 recém-nascidos pré-termo, a taxa de encerramento do canal arterial associada ao regime de dosagem de 10-5-5 mg/kg era de 75 % (6/8) em recém-nascidos com 27-29 semanas de gestação e de 33 % (2/6) em recém-nascidos com 24-26 semanas de gestação.

A utilização profilática do ibuprofeno nos primeiros 3 dias de vida (com início nas primeiras 6 horas após o nascimento) em recém-nascidos pré-termo com idade gestacional inferior a 28 semanas foi associada a um aumento na incidência de falência renal e a episódios adversos pulmonares incluindo hipoxia, hipertensão pulmonar e hemorragia pulmonar, em comparação com uma utilização terapêutica. Por outro lado, a utilização profilática do ibuprofeno foi associada a uma mais baixa incidência de hemorragia intraventricular neonatal de grau III-IV e de ligação cirúrgica.

5.2 Propriedades farmacocinéticas

Distribuição

Apesar de se observar uma grande variabilidade na população prematura, são medidas concentrações plasmáticas de pico de cerca de 35-40 mg/l após uma dose inicial de 10 mg/kg bem como após a última dose de manutenção, independentemente da idade gestacional ou pós-natal. As concentrações residuais são na ordem de 10-15 mg/l 24 horas após a última dose de 5 mg/kg.

As concentrações plasmáticas do enantiómero-S são muito mais elevadas que as do enantiómero-R, refletindo uma rápida inversão quiral da forma R- para a S numa proporção semelhante à dos adultos (aproximadamente 60 %).

O volume de distribuição aparente é, em média, de 200 ml/kg (62 a 350 de acordo com vários estudos). O volume de distribuição central pode depender do estado do canal arterial e pode diminuir à medida que o canal se fecha.

Estudos *in vitro* sugerem que, da mesma forma que outros AINEs, o ibuprofeno encontra-se extensamente ligado à albumina plasmática, apesar de esta ligação parecer ser significativamente inferior (95 %) à observada no plasma de adultos (99 %). O ibuprofeno compete com a bilirrubina para a ligação à albumina sérica em recém-nascidos podendo, deste modo, a fração livre de bilirrubina estar aumentada para concentrações elevadas de ibuprofeno.

Eliminação

A taxa de eliminação é significativamente inferior à das crianças mais velhas e à dos adultos, com uma semivida de eliminação estimada de aproximadamente 30 horas (16-43). A depuração de ambos os enantiómeros aumenta com a idade gestacional, pelo menos no intervalo das 24 às 28 semanas.

Relação farmacocinética/farmacodinâmica

Em recém-nascidos pré-termo o ibuprofeno reduz significativamente as concentrações plasmáticas das prostaglandinas e dos seus metabolitos, particularmente da PGE2 e da 6-ceto-PGF-1-alfa. Os níveis demonstraram permanecer baixos durante até 72 horas em recém-nascidos a receber 3 doses de ibuprofeno, enquanto que se observaram aumentos subsequentes 72 horas após uma dose única de ibuprofeno.

5.3 Dados de segurança pré-clínica

Não existem quaisquer dados pré-clínicos considerados relevantes para a segurança clínica para além dos dados incluídos em outras secções deste Resumo das Características do Medicamento. Com a exceção de um estudo de toxicidade aguda, não foi realizado qualquer estudo adicional em animais juvenis com o ibuprofeno.

6. INFORMAÇÕES FARMACÊUTICAS

6.1 Lista dos excipientes

Trometamol
Cloreto de sódio
Hidróxido de sódio (para ajuste de pH)
Ácido clorídrico (para ajuste de pH)
Água para preparações injetáveis.

6.2 Incompatibilidades

Este medicamento não pode ser misturado com outros medicamentos, exceto os mencionados na secção 6.6. A zona de quebra da ampola não pode ser desinfetada com cloro-hexidina uma vez que esta não é compatível com a solução de Ibuprofeno Gen.Orph.

A solução de Ibuprofeno Gen.Orph não pode entrar em contacto com soluções ácidas tais como alguns antibióticos ou diuréticos. Tem de ser realizada uma lavagem do tubo de perfusão entre cada administração do produto (ver secção 6.6).

6.3 Prazo de validade

2 anos.

Para evitar qualquer possível contaminação microbiológica, o produto deve ser utilizado imediatamente após a primeira abertura.

6.4 Precauções especiais de conservação

O medicamento não necessita de quaisquer precauções especiais de conservação.

6.5 Natureza e conteúdo do recipiente

2 ml de solução numa ampola de vidro incolor tipo 1.

Ibuprofeno Gen.Orph é distribuído em embalagens de 4 ampolas de 2 ml.

6.6 Precauções especiais de eliminação e manuseamento

Tal como todos os produtos parentéricos, as ampolas de Ibuprofeno Gen.Orph devem ser visualmente inspecionadas para a existência de partículas visíveis e integridade do recipiente antes da sua utilização. As ampolas destinam-se apenas a uma única utilização, qualquer porção não utilizada deve ser rejeitada.

Para assegurar a assepsia da ampola antes da sua utilização, recomenda-se a utilização de álcool etílico 60 % ou isopropílico 70 %.

Ao desinfetar a zona de quebra da ampola com um antisséptico, por forma a evitar qualquer interação com a solução de Ibuprofeno Gen.Orph, deve assegurar-se de que a ampola está completamente seca antes de abrir.

O volume requerido para ser administrado a uma criança deve ser determinado de acordo com o peso corporal, e deve ser injetado por via intravenosa através de uma curta perfusão, ao longo de 15 minutos, de preferência não diluído.

Utilizar apenas solução injetável de cloreto de sódio 9 mg/ml (0,9 %) ou solução de glicose 50 mg/ml (5 %) num saco isento de PVC para ajustar o volume de injeção.

O volume total de solução injetado a recém-nascidos pré-termo deve levar em consideração o volume total diário de fluidos administrado. Deve normalmente ser respeitado um volume máximo de 80 ml/kg/dia no primeiro dia de vida; este valor deve ser progressivamente aumentado nas 1-2 semanas seguintes (cerca de 20 ml/kg peso-de-nascimento/dia) até um volume máximo de 180 ml/kg peso-de-nascimento/dia.

Antes e depois da administração de Ibuprofeno Gen.Orph, para evitar o contacto com qualquer solução ácida, deve-se efetuar uma lavagem do tubo de perfusão durante 15 minutos com 1,5 a 2 ml de solução injetável de cloreto de sódio 9 mg/ml (0,9 %) ou de glicose 50 mg/ml (5 %) num saco isento de PVC.

Após a primeira abertura de uma ampola, qualquer porção não utilizada tem de ser rejeitada.

Qualquer medicamento não utilizado ou resíduos devem ser eliminados de acordo com as exigências locais.

7. TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

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

8. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

EU/1/23/1791/001

9. DATA DA PRIMEIRA AUTORIZAÇÃO/RENOVAÇÃO DA AUTORIZAÇÃO

Data da primeira autorização:

10. DATA DA REVISÃO DO TEXTO

Está disponível informação pormenorizada sobre este medicamento no sítio da internet da Agência Europeia de Medicamentos <http://www.ema.europa.eu>.

ANEXO II

- A. FABRICANTE(S) RESPONSÁVEL(VEIS) PELA LIBERTAÇÃO DO LOTE**
- B. CONDIÇÕES OU RESTRIÇÕES RELATIVAS AO FORNECIMENTO E UTILIZAÇÃO**
- C. OUTRAS CONDIÇÕES E REQUISITOS DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**
- D. CONDIÇÕES OU RESTRIÇÕES RELATIVAS À UTILIZAÇÃO SEGURA E EFICAZ DO MEDICAMENTO**

A. FABRICANTE(S) RESPONSÁVEL(VEIS) PELA LIBERTAÇÃO DO LOTE

Nome e endereço do fabricante responsável pela libertação do lote

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

B. CONDIÇÕES OU RESTRIÇÕES RELATIVAS AO FORNECIMENTO E UTILIZAÇÃO

Medicamento de receita médica restrita, de utilização reservada a certos meios especializados (ver anexo I: Resumo das Características do Medicamento, secção 4.2).

C. OUTRAS CONDIÇÕES E REQUISITOS DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

- **Relatórios periódicos de segurança (RPS)**

Os requisitos para a apresentação de RPS para este medicamento estão estabelecidos na lista Europeia de datas de referência (lista EURD), tal como previsto nos termos do n.º 7 do artigo 107.º-C da Diretiva 2001/83/CE e quaisquer atualizações subsequentes publicadas no portal europeu de medicamentos.

D. CONDIÇÕES OU RESTRIÇÕES RELATIVAS À UTILIZAÇÃO SEGURA E EFICAZ DO MEDICAMENTO

- **Plano de Gestão do Risco (PGR)**

O Titular da AIM deve efetuar as atividades e as intervenções de farmacovigilância requeridas e detalhadas no PGR apresentado no Módulo 1.8.2. da autorização de introdução no mercado, e quaisquer atualizações subsequentes do PGR que sejam acordadas.

Deve ser apresentado um PGR atualizado:

- A pedido da Agência Europeia de Medicamentos;

Sempre que o sistema de gestão do risco for modificado, especialmente como resultado da receção de nova informação que possa levar a alterações significativas no perfil benefício-risco ou como resultado de ter sido atingido um objetivo importante (farmacovigilância ou minimização do risco).

ANEXO III
ROTULAGEM E FOLHETO INFORMATIVO

A. ROTULAGEM

INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO**EMBALAGEM EXTERIOR****1. NOME DO MEDICAMENTO**

Ibuprofeno Gen.Orph 5 mg/ml solução injetável
Ibuprofeno

2. DESCRIÇÃO DA(S) SUBSTÂNCIA(S) ATIVA(S)

Cada mililitro contém 5 mg de ibuprofeno
Cada ampola de 2 ml contém 10 mg de ibuprofeno

3. LISTA DOS EXCIPIENTES

Excipientes: trometamol, cloreto de sódio, hidróxido de sódio, ácido clorídrico, água para preparações injetáveis.

4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO

Solução injetável
4 ampolas de 2 ml

5. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

Via intravenosa na forma de perfusão curta.
Consultar o folheto informativo antes de utilizar.

6. ADVERTÊNCIA ESPECIAL DE QUE O MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DA VISTA E DO ALCANCE DAS CRIANÇAS

Manter fora da vista e do alcance das crianças.

7. OUTRAS ADVERTÊNCIAS ESPECIAIS, SE NECESSÁRIO**8. PRAZO DE VALIDADE**

VAL.
Do ponto de vista microbiológico, o medicamento deve ser utilizado imediatamente.

9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO

10. CUIDADOS ESPECIAIS QUANTO À ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS RESÍDUOS PROVENIENTES DESSE MEDICAMENTO, SE APLICÁVEL

11. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

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

12. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

EU/1/23/1791/001

13. NÚMERO DO LOTE

Lote

14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA AO PÚBLICO

15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO

16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE

Foi aceite a justificação para não incluir a informação em Braille.

17. IDENTIFICADOR ÚNICO – CÓDIGO DE BARRAS 2D

Código de barras 2D com identificador único incluído.

18. IDENTIFICADOR ÚNICO - DADOS PARA LEITURA HUMANA

PC
SN
NN

**INDICAÇÕES MÍNIMAS A INCLUIR EM PEQUENAS UNIDADES DE
ACONDICIONAMENTO PRIMÁRIO**

ETIQUETA DAS AMPOLAS EM VIDRO

1. NOME DO MEDICAMENTO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

Ibuprofeno Gen.Orph 5 mg/ml solução injetável
Ibuprofeno
IV

2. MODO DE ADMINISTRAÇÃO

Ver folheto

3. PRAZO DE VALIDADE

VAL.

4. NÚMERO DO LOTE

Lote

5. CONTEÚDO EM PESO, VOLUME OU UNIDADE

10 mg / 2 ml

6. OUTROS

B. FOLHETO INFORMATIVO

Folheto informativo: Informação para o utilizador

Ibuprofeno Gen.Orph 5 mg/ml solução injetável Ibuprofeno

Leia com atenção todo este folheto antes de começar a tomar este medicamento, pois contém informação importante para si.

- Conserve este folheto. Pode ter necessidade de o ler novamente.
- Caso ainda tenha dúvidas, fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro.
- Se tiver quaisquer efeitos indesejáveis, incluindo possíveis efeitos indesejáveis não indicados neste folheto, fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro. Ver secção 4.

O que contém este folheto:

1. O que é Ibuprofeno Gen.Orph e para que é utilizado
2. O que precisa de saber antes de tomar Ibuprofeno Gen.Orph
3. Como tomar Ibuprofeno Gen.Orph
4. Efeitos indesejáveis possíveis
5. Como conservar Ibuprofeno Gen.Orph
6. Conteúdo da embalagem e outras informações

1. O que é Ibuprofeno Gen.Orph e para que é utilizado

Enquanto um bebé está no útero materno não precisa de utilizar os pulmões. Antes do nascimento, os bebés possuem um vaso sanguíneo chamado canal arterial próximo do coração que permite ao sangue do bebé desviar-se dos pulmões e circular pelo resto do corpo.

Quando o bebé nasce e começa a utilizar os pulmões o canal arterial normalmente encerra. No entanto, em alguns casos isto não acontece. O termo médico para esta condição é «persistência do canal arterial», ou seja, o canal arterial permanece aberto. Este facto pode provocar problemas cardíacos ao seu bebé. Esta condição é muito mais frequente em recém-nascidos prematuros que em bebés de termo.

Ibuprofeno Gen.Orph, quando administrado ao seu bebé, pode ajudar a fechar o canal arterial.

A substância ativa de Ibuprofeno Gen.Orph é o ibuprofeno. Ibuprofeno Gen.Orph encerra o canal arterial inibindo a produção de prostaglandina, um composto químico que existe naturalmente no corpo e que mantém o canal arterial aberto.

2. O que precisa de saber antes de tomar Ibuprofeno Gen.Orph

Ibuprofeno Gen.Orph será apenas administrado ao seu bebé numa unidade especial de cuidados intensivos neonatais por profissionais de saúde qualificados.

Não utilize Ibuprofeno Gen.Orph

- caso o seu bebé tenha alergia (hipersensibilidade) ao ibuprofeno ou a qualquer outro componente de Ibuprofeno Gen.Orph;
- caso o seu bebé apresente uma infeção potencialmente fatal que não foi tratada;
- caso o seu bebé apresente hemorragias, especialmente se a hemorragia for dentro do crânio ou nos intestinos;
- caso o seu bebé apresente uma diminuição de um tipo de células sanguíneas denominadas plaquetas (trombocitopenia) ou outros problemas relacionados com a coagulação do seu sangue;
- caso o seu bebé apresente problemas renais;
- caso o seu bebé apresente outros problemas cardíacos que requeiram a permanência do canal arterial aberto de modo a que se mantenha uma circulação sanguínea adequada;

- caso o seu bebé apresente ou se suspeite que pode ter certos problemas com os seus intestinos (uma condição denominada enterocolite necrosante).

Advertências e precauções

- Antes do tratamento com Ibuprofeno Gen.Orph, o coração do seu bebé será examinado para confirmar que o canal arterial está aberto.
- Ibuprofeno Gen.Orph não deve ser administrado nas primeiras 6 horas de vida.
- Caso se suspeite que o seu bebé tem uma doença no fígado, sinais e sintomas da qual incluem o amarelecimento da pele e dos olhos.
- Se o seu bebé está presentemente a ser tratado para uma infeção, o médico irá apenas tratar o seu bebé com Ibuprofeno Gen.Orph após uma cuidadosa avaliação da situação do seu bebé.
- Ibuprofeno Gen.Orph deve ser cuidadosamente administrado ao seu bebé por um profissional de saúde por forma a evitar danos na pele e tecidos circundantes.
- O ibuprofeno pode reduzir a capacidade de coagulação do sangue do seu bebé. Desta forma, o seu bebé deve ser vigiado para detetar sinais de hemorragias prolongadas.
- O seu bebé pode desenvolver hemorragias provenientes dos intestinos e dos rins. Para as detetar, as fezes e a urina do seu bebé podem ser analisadas para determinar a presença de sangue.
- Ibuprofeno Gen.Orph pode reduzir a quantidade de urina que o seu bebé elimina. Caso esta diminuição seja significativa, o tratamento do seu bebé pode ser interrompido até que o volume de urina retorne ao normal.
- Ibuprofeno Gen.Orph pode ser menos eficaz em bebés muito prematuros com menos de 27 semanas de idade gestacional.
- Foram notificadas reações na pele graves associadas ao tratamento com Ibuprofeno Gen.Orph. Deve parar de tomar Ibuprofeno Gen.Orph e procurar assistência médica imediatamente caso desenvolva erupção na pele, lesões das membranas mucosas, bolhas ou outros sinais de alergia, uma vez que podem ser os primeiros sinais de uma reação na pele muito grave. Ver secção 4.

Outros medicamentos e Ibuprofeno Gen.Orph

Informe o seu médico ou farmacêutico se o seu bebé estiver a tomar, tiver tomado recentemente, ou se vier a tomar outros medicamentos.

Certos medicamentos, se administrados em conjunto com Ibuprofeno Gen.Orph, podem causar efeitos indesejáveis. Estes são indicados a seguir:

- o seu bebé pode ter dificuldade de urinar e podem ter-lhe sido receitados diuréticos. O ibuprofeno pode reduzir o efeito destes medicamentos.
- o seu bebé pode estar a tomar anticoagulantes (medicamentos que evitam a coagulação do sangue). O ibuprofeno pode aumentar o efeito antiagregante destes medicamentos.
- o seu bebé pode estar a receber óxido nítrico para melhorar a oxigenação do sangue. O ibuprofeno pode aumentar o risco de hemorragias.
- o seu bebé pode estar a tomar corticosteroides para prevenir inflamações. O ibuprofeno pode aumentar o risco de hemorragias no estômago e nos intestinos.
- o seu bebé podem estar a tomar outros AINEs: a utilização concomitante de mais de um AINE deve ser evitada devido ao risco aumentado de reações adversas.
- ao seu bebé podem ser dados aminossídeos (uma família de antibióticos) para tratar infeções. O ibuprofeno pode aumentar as concentrações sanguíneas destes, e assim aumentar o risco de toxicidade no rim e no ouvido.

Ibuprofeno Gen.Orph contém sódio

Este medicamento contém menos do que 1 mmol (23 mg) de sódio por 2 ml, ou seja, é praticamente «isento de sódio».

3. Como tomar Ibuprofeno Gen.Orph

Ibuprofeno Gen.Orph será apenas administrado ao seu bebé numa unidade especial de cuidados intensivos neonatais por um profissional de saúde qualificado.

Cada ciclo terapêutico consiste em três injeções intravenosas de Ibuprofeno Gen.Orph administradas com 24 horas de intervalo. A dose a ser administrada será calculada com base no peso do seu bebê. Esta é de 10 mg/kg para a primeira administração e de 5 mg/kg para a segunda e terceira administração.

A quantidade calculada será administrada por perfusão numa veia ao longo de um período de 15 minutos.

Caso após este primeiro ciclo de tratamento o canal arterial não encerrar ou se vier a reabrir, o médico do seu bebê pode decidir administrar um segundo ciclo de tratamento.

Caso após o segundo ciclo de tratamento o canal arterial se mantiver aberto, pode ser-lhe sugerida uma operação cirúrgica.

Caso ainda tenha dúvidas sobre a utilização deste medicamento, fale com o médico ou farmacêutico do seu bebê.

4. Efeitos indesejáveis possíveis

Como todos os medicamentos, este medicamento pode causar efeitos indesejáveis, embora estes não se manifestam em todas as pessoas.

Apesar disso, é difícil distinguir estes efeitos de complicações frequentes que ocorrem em bebês prematuros e de complicações devidas à própria doença.

Os possíveis efeitos indesejáveis são apresentados abaixo.

Muito frequentes (podem afetar mais de 1 em cada 10 pessoas)

- Diminuição do número de plaquetas no sangue (trombocitopenia),
- Diminuição do número de glóbulos brancos chamados neutrófilos (neutropenia),
- Aumento nos níveis de creatinina no sangue,
- Diminuição nos níveis de sódio no sangue,
- Problemas respiratórios (displasia broncopulmonar).

Frequentes (podem afetar até 1 em cada 10 pessoas)

- Hemorragia intracraniana (hemorragia intraventricular) e danos cerebrais (leucomalácia periventricular),
- Hemorragia pulmonar,
- Perfuração do intestino e danos no tecido intestinal (enterocolite necrosante),
- Volume reduzido de urina produzida, sangue na urina, retenção de fluidos.

Pouco frequentes (podem afetar até 1 em cada 100 pessoas)

- Falência aguda da função renal,
- Hemorragia intestinal,
- Níveis de oxigênio abaixo do normal no sangue arterial (hipoxemia).

Desconhecido (a frequência não pode ser calculada a partir dos dados disponíveis)

- Perfuração do estômago,
- Erupção na pele generalizada, avermelhada e descamativa com inchaços sob a pele e bolhas, localizada sobretudo nas pregas da pele, tronco e extremidades superiores, acompanhada por febre no início do tratamento (Pustulose generalizada exantemática aguda). Pare imediatamente de tomar Ibuprofeno Gen.Orph se desenvolver estes sintomas e procure assistência médica. Ver também a secção 2.

Comunicação de efeitos indesejáveis

Se tiver quaisquer efeitos indesejáveis, incluindo possíveis efeitos indesejáveis não indicados neste folheto, fale com o seu médico ou farmacêutico. Também poderá comunicar efeitos indesejáveis diretamente através do sistema nacional de notificação mencionado no [Apêndice V](#). Ao comunicar efeitos indesejáveis, estará a ajudar a fornecer mais informações sobre a segurança deste medicamento.

5. Como conservar Ibuprofeno Gen.Orph

Manter este medicamento fora da vista e do alcance das crianças.

Não utilize este medicamento após o prazo de validade impresso no rótulo, após VAL. O prazo de validade corresponde ao último dia do mês indicado.

O medicamento não necessita de quaisquer precauções especiais de conservação.

Após a abertura, Ibuprofeno Gen.Orph deve ser imediatamente administrado.

Não utilize este medicamento se verificar sinais visíveis de deterioração da solução.

Não deite fora quaisquer medicamentos na canalização ou no lixo doméstico. Pergunte ao seu farmacêutico como deitar fora os medicamentos que já não utiliza. Estas medidas ajudarão a proteger o ambiente.

6. Conteúdo da embalagem e outras informações

Qual a composição de Ibuprofeno Gen.Orph

- A substância ativa é o ibuprofeno. Cada mililitro contém 5 mg de ibuprofeno. Cada ampola de 2 ml contém 10 mg de ibuprofeno.
- Os outros componentes são: trometamol, cloreto de sódio, hidróxido de sódio (para ajuste de pH), ácido clorídrico (para ajuste de pH), água para preparações injetáveis. Ver secção 2. Ibuprofeno Gen.Orph contém sódio.

Qual o aspeto de Ibuprofeno Gen.Orph e conteúdo da embalagem

Ibuprofeno Gen.Orph 5 mg/ml solução injetável é uma solução límpida, incolor a ligeiramente amarelada.

Ibuprofeno Gen.Orph 5 mg/ml solução injetável é distribuído em embalagens de quatro ampolas de 2 ml.

Titular da Autorização de Introdução no Mercado

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

Fabricante

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

Para quaisquer informações sobre este medicamento, queira contactar o representante local do Titular da Autorização de Introdução no Mercado.

België/Belgique/Belgien

Gen.Orph
Tél/Tel: +32 (0)496 85 87 49

Lietuva

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

e-mail: reg@studiopharma.be

България

[Диакомерс ЕООД](#)

[Тел.: +359 2 807 50 00](tel:+35928075000)

[E-mail: diacommerce@diacommerce.bg](mailto:diacommerce@diacommerce.bg)

Česká republika

Gen. Orph

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

e-mail: contact@gen-orph.com

Danmark

Gen.Orph

Tlf: +46 (0)8 21 54 45

e-mail:

pharmacovigilance.SE@propharmagroup.com

Deutschland

Gen.Orph

Tel.: +49 30 8560687897

email:

pharmacovigilance.DE@propharmagroup.com

Eesti

[Gen.Orph](#)

[Тел.: +33 \(0\)1 47 71 04 50](tel:+330147710450)

[email: contact@gen-orph.com](mailto:contact@gen-orph.com)

Ελλάδα

Gen.Orph

Τηλ: +33 (0)1 47 71 04 50

email: contact@gen-orph.com

España

Pharma International S.A.

Tel.: +34 915 635 856

e-mail: farmacovigilancia@pharmaintl.net

França

Gen.Orph

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

e-mail: contact@gen-orph.com

Hrvatska

Gen.Orph

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

e-mail: contact@gen-orph.com

Ireland

Gen.Orph

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

e-mail: contact@gen-orph.com

e-mail: contact@gen-orph.com

Luxembourg/Luxemburg

Gen.Orph

Tél/Tel.: +33 (0)1 47 71 04 50

email: contact@gen-orph.com

Magyarország

Gen.Orph

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

e-mail: contact@gen-orph.com

Malta

Gen.Orph

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

e-mail: contact@gen-orph.com

Nederland

Gen.Orph

Tel.: +32 (0)496 85 87 49

e-mail: reg@studiopharma.be

Norge

Gen.Orph

Tlf: +46 (0)8 21 54 45

e-mail: pharmacovigilance.SE@propharmagroup.com

Österreich

Gen.Orph

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

e-mail: contact@gen-orph.com

Polska

Gen.Orph

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

e-mail: contact@gen-orph.com

Portugal

Biojam, S.A.

Tel.: +351 212 697 912

e-mail: farmacovigilancia@phagecon.pt

România

Gen.Orph

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

e-mail: contact@gen-orph.com

Slovenija

Gen.Orph

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

e-mail: contact@gen-orph.com

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

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

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

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

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

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

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

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

Este folheto foi revisto pela última vez em

Está disponível informação pormenorizada sobre este medicamento no sítio da internet da Agência Europeia de Medicamentos: <http://www.ema.europa.eu>.

<----->

A informação que se segue destina-se apenas aos profissionais de saúde:

Tal como todos os produtos parentéricos, as ampolas de Ibuprofeno Gen.Orph devem ser visualmente inspecionadas para a existência de partículas visíveis e integridade do recipiente antes da sua utilização. As ampolas destinam-se apenas a uma única utilização, qualquer porção não utilizada deve ser rejeitada.

Posologia e modo de administração (ver também secção 3)

Apenas para via intravenosa. O tratamento com Ibuprofeno Gen.Orph deve apenas ser levado a cabo numa unidade de cuidados intensivos neonatais sob supervisão de um neonatologista experiente.

Cada ciclo terapêutico consiste em três doses intravenosas de Ibuprofeno Gen.Orph administradas com 24 horas de intervalo.

A dose de ibuprofeno é ajustada ao peso corporal da seguinte forma:

- 1.ª injeção: 10 mg/kg,
- 2.ª e 3.ª injeções: 5 mg/kg.

Caso o canal arterial não encerre nas 48 horas posteriores à última injeção ou se este vier a reabrir poderá ser iniciado um segundo ciclo terapêutico, com três doses, tal como acima indicado.

Se a condição permanecer inalterada após o segundo ciclo terapêutico, poderá ser necessário recorrer a cirurgia do canal arterial.

Caso ocorra anúria ou manifesta oligúria após a primeira ou a segunda dose, deve suspender-se a dose seguinte até que o débito de urina retorne a níveis normais.

Modo de administração

Ibuprofeno Gen.Orph deve ser administrado na forma de uma curta perfusão, ao longo de 15 minutos, de preferência não diluído. Para facilitar a administração pode ser utilizada uma bomba de perfusão. Se necessário, o volume de injeção pode ser ajustado com solução injetável de cloreto de sódio 9 mg/ml (0,9 %) ou com solução injetável de glicose 50 mg/ml (5 %) num saco isento de PVC. Qualquer porção de solução não utilizada deve ser rejeitada.

O volume total de solução injetado a recém-nascidos pré-termo deve levar em consideração o volume total diário de fluidos administrado. Deve normalmente ser respeitado um volume máximo de 80 ml/kg/dia no primeiro dia de vida; este valor deve ser progressivamente aumentado nas 1-2 semanas seguintes (cerca de 20 ml/kg peso-de-nascimento/dia) até um volume máximo de 180 ml/kg peso-de-nascimento/dia.

Incompatibilidades

A zona de quebra da ampola não pode ser desinfetada com cloro-hexidina uma vez que esta não é compatível com a solução de Ibuprofeno Gen.Orph. Desta forma, para assegurar a assepsia da ampola antes da sua utilização recomenda-se a utilização de álcool etílico 60 % ou isopropílico 70 %.

Ao desinfetar a zona de quebra da ampola com um antisséptico, por forma a evitar qualquer interação com a solução de Ibuprofeno Gen.Orph, deve assegurar-se de que a ampola está completamente seca antes de abrir.

Este medicamento não deve ser misturado com outros, exceto com solução injetável de cloreto de sódio 9 mg/ml (0,9 %) ou com solução de glicose 50 mg/ml (5 %) num saco isento de PVC.

Por forma a evitar variações substanciais no pH devidas à presença de medicamentos ácidos que poderiam permanecer na linha de perfusão, esta última deve ser perfundida antes e depois da administração de Ibuprofeno Gen.Orph com 1,5 a 2 ml de solução injetável de cloreto de sódio 9 mg/ml (0,9 %) ou solução de glicose 50 mg/ml (5 %) num saco isento de PVC.