

ANEKS I

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Pedea 5 mg/ml roztwór do wstrzykiwań

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Każdy ml roztworu zawiera 5 mg ibuprofenu.

Każda ampulka o pojemności 2 ml zawiera 10 mg ibuprofenu.

Substancje pomocnicze: każdy mililitr zawiera 7,5 mg sodu.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Roztwór do wstrzykiwań.

Przezroczysty roztwór, bezbarwny lub o słabym żółtym zabarwieniu.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Leczenie hemodynamicznie istotnego przetrwałego przewodu tętniczego (*ductus arteriosus*) u noworodków urodzonych przed 34 tygodniem ciąży.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Leczenie z użyciem produktu Pedea powinno być podejmowane wyłącznie w ośrodkach intensywnej terapii noworodków pod nadzorem doświadczonego neonatologa.

Dawkowanie

Cykl leczenia obejmuje trzykrotne dożylnie wstrzyknięcie produktu Pedea w odstępach 24-godzinnych. Pierwsze wstrzyknięcie powinno nastąpić w ciągu pierwszych 6 godzin życia.

Dawkę ibuprofenu należy dostosować do masy ciała dziecka w następujący sposób:

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

Jeśli po podaniu pierwszej lub drugiej dawki wystąpi bezmocz lub jawny skąpomocz, należy powstrzymać się od podania następnej dawki leku, do czasu osiągnięcia odpływu moczu w normalnych ilościach.

Jeśli *ductus arteriosus* nie zostanie zamknięty w ciągu 48 godzin po wstrzyknięciu ostatniej dawki leku lub ulegnie ponownemu otwarciu, można zastosować drugi cykl wstrzyknięć 3 dawek leku, jak opisano powyżej.

Jeśli warunki przepływu nie zmieniają się po drugim cyklu terapii, może zajść konieczność leczenia chirurgicznego przetrwałego przewodu tętniczego.

Sposób podawania:

Wyłącznie do podawania dożylnego.

Produkt Pedea należy podawać w krótkim wlewie w ciągu 15 minut, najlepiej w postaci nie rozcieńczonej. W razie potrzeby objętość roztworu do wstrzykiwań można uzupełnić roztworem chlorku sodu do wstrzykiwań 9 mg/ml (0,9%) lub roztworem glukozy do wstrzykiwań 50 mg/ml (5%).

Wszelką nie zużytą objętość roztworu należy usunąć.

Całkowitą objętość wystrzykniętego roztworu należy dostosować do całkowitej dobowej podaży płynów.

4.3 Przeciwwskazania

- nadwrażliwość na substancję czynną lub którąkolwiek substancję pomocniczą, wymienioną w punkcie 6.
- zakażenie zagrażające życiu;
- czynne krwawienie, zwłaszcza krwotok wewnętrzny lub żołądkowo-jelitowy;
- małopłytkowość lub zaburzenie krzepnięcia krwi;
- znaczne zaburzenie czynności nerek;
- wrodzona wada serca, w której przetrwały przewód tętniczy jest konieczny do zapewnienia dostatecznego przepływu krwi w krążeniu płucnym i ogólnoustrojowym (np. zarośnięcie zastawki pnia płucnego, ciężka tetralogia Fallota, zwężenie tętnicy głównej dużego stopnia);
- potwierdzone lub podejrzane martwicze zapalenie jelita cienkiego i okrężnicy;

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Przed podaniem produktu Pedea należy wykonać odpowiednie badanie echokardiograficzne w celu wykrycia przetrwałego przewodu tętniczego istotnego hemodynamicznie i wykluczenia nadciśnienia płucnego, a także wrodzonej wady serca przewodozależnej.

Ponieważ profilaktyczne zastosowanie leku w pierwszych 3 dniach życia (począwszy od 6 godziny po urodzeniu) u noworodków przedwcześnie urodzonych przed 28 tygodniem ciąży prowadziło do wystąpienia przypadków szkodliwego oddziaływania na czynności płuc i nerek, produktu Pedea nie należy stosować profilaktycznie w żadnym momencie ciąży (patrz punkty 4.8 i 5.1). W szczególności obserwowano ciężkie niedotlenienie z nadciśnieniem płucnym u 3 noworodków w ciągu pierwszej godziny po podaniu pierwszego wlewu, przy czym objawy ustępowały w ciągu 30 minut po rozpoczęciu wziewnej terapii tlenkiem azotu. Jeśli podczas lub po infuzji produktu Pedea wystąpi niedotlenienie, należy zwrócić szczególną uwagę na ciśnienie płucne.

Ponieważ wykazano, że w warunkach *in vitro* ibuprofen wypiera bilirubinę z jej miejsca wiązania z albuminą, może ulec zwiększeniu ryzyko encefalopatii bilirubinowej u dzieci przedwcześnie urodzonych (patrz punkt 5.2). Z tego względu nie należy stosować ibuprofenu u niemowląt ze znacznie podwyższonym stężeniem bilirubiny.

Jako niesteroidowy lek przeciwzapalny ibuprofen może maskować typowe objawy zakażeń. W związku z tym, w przypadku obecności zakażenia, konieczne jest zachowanie ostrożności podczas stosowania produktu Pedea (patrz również punkt 4.3).

Produkt Pedea należy podawać ostrożnie, aby uniknąć wynaczynienia krwi oraz związanego z tym podrażnienia tkanek.

Ponieważ ibuprofen może hamować agregację płytek krwi, noworodki przedwcześnie urodzone należy monitorować w kierunku wystąpienia objawów krwawień.

Ibuprofen może zmniejszać klirens aminoglikozydów, dlatego zaleca się ściśle monitorowanie ich poziomów w surowicy w sytuacji, gdy są stosowane razem z ibuprofenem.

Podobnie jak w przypadku innych niesteroidowych leków przeciwzapalnych (NLPZ) zalecane jest staranne monitorowanie czynności nerek oraz żołądka i jelit.

Ciężkie reakcje skórne

W związku ze stosowaniem NLPZ zgłaszano występowanie ciężkich reakcji skórnych, także śmiertelnych, w tym złuszczonego zapalenia skóry, zespołu Stevensa-Johnsona i toksycznego martwiczego oddzielania się naskórka (patrz punkt 4.8). Wydaje się, że ryzyko związane z wystąpieniem tych reakcji u pacjentów jest największe na wczesnym etapie terapii, przy czym w większości przypadków początek reakcji miał miejsce w pierwszym miesiącu leczenia. Zgłaszano przypadki ostrej uogólnionej osutki krostkowej (AGEP) oraz reakcji polekowej z eozynofilią i

objawami ogólnoustrojowymi (zespół DRESS) związanych ze stosowaniem produktów zawierających ibuprofen. Należy zakończyć stosowanie ibuprofenu w chwili pojawienia się pierwszych przedmiotowych i podmiotowych objawów ciężkich reakcji skórnych, takich jak wysypka, zmiany na błonach śluzowych lub jakiegokolwiek inne oznaki nadwrażliwości.

U noworodków przedwcześnie urodzonych przed 27 tygodniem ciąży, współczynnik zamykania przetrwałego przewodu tętniczego (33 do 50 %) był mały przy zalecanym schemacie dawkowania (patrz punkt 5.1).

Ten produkt leczniczy zawiera mniej niż 1 mmol sodu (15 mg) w 2 ml, tj. może być uznawany za wolny od sodu.

4.5 Interakcje z innymi lekami i inne rodzaje interakcji

Równoczesne stosowanie produktu Pedea z wymienionymi poniżej produktami leczniczymi jest przeciwwskazane.

- leki moczopędne: ibuprofen może zmniejszać działanie leków moczopędnych; leki moczopędne mogą zwiększać niebezpieczeństwo działania uszkodzającego nerki przez NLPZ u pacjentów w stanie odwodnienia organizmu.
- leki przeciwzakrzepowe: ibuprofen może nasilać działanie leków przeciwzakrzepowych i zwiększyć niebezpieczeństwo krwawień.
- kortykosteroidy: ibuprofen może zwiększyć ryzyko wystąpienia krwawień żołądkowo-jelitowych.
- tlenek azotu: ponieważ oba te produkty lecznicze hamują czynności płytek krwi, ich jednoczesne stosowanie może teoretycznie zwiększyć niebezpieczeństwo występowania krwawień.
- inne NLPZ: należy unikać skojarzonego stosowania więcej niż jednego NLPZ ze względu na zwiększone ryzyko wystąpienia działań niepożądanych.
- aminoglikozydy: ibuprofen może zmniejszać klirens aminoglikozydów, dlatego ich stosowanie razem z ibuprofenem może zwiększać ryzyko nefrotoksyczności i ototoksyczności (patrz punkt 4.4).

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Nie dotyczy.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów mechanicznych i obsługiwanie urządzeń mechanicznych w ruchu

Nie dotyczy.

4.8 Działania niepożądane

Aktualnie dostępne są dane obejmujące około 1000 noworodków przedwcześnie urodzonych, pochodzące z piśmiennictwa dotyczącego ibuprofenu oraz z badań klinicznych z użyciem produktu Pedea. Przyczyny występowania działań niepożądanych obserwowane u noworodków przedwcześnie urodzonych są trudne do oceny, ponieważ mogą być związane zarówno z hemodynamicznymi konsekwencjami przetrwałego przewodu tętniczego, jak i z bezpośrednim działaniem ibuprofenu.

Stwierdzone działania niepożądane zostały zestawione poniżej według klasyfikacji układów narządowych i częstości występowania: Częstości występowania są zdefiniowane w następujący sposób: bardzo często ($\geq 1/10$), często ($\geq 1/100$, $<1/10$) i niezbyt często ($\geq 1/1000$, $<1/100$). W obrębie każdej grupy o określonej częstości występowania objawy niepożądane są wymienione zgodnie ze zmniejszającym się nasileniem.

Zaburzenia krwi i układu chłonnego	<i>Bardzo często:</i> małopłytkowość, neutropenia
Zaburzenia układu nerwowego	<i>Często:</i> krwotok dokomorowy, leukomalacja okołokomorowa
Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia	<i>Bardzo często:</i> dysplazja oskrzelowo-płucna* <i>Często:</i> krwotok płucny <i>Niezbyt często:</i> hipoksemia*
Zaburzenia żołądka i jelit	<i>Często:</i> martwicze zapalenie jelita cienkiego i okrężnicy, perforacja jelita <i>Niezbyt często:</i> krwotok żołądkowo-jelitowy <i>Częstość nieznana:</i> perforacja żołądka
Zaburzenia nerek i dróg moczowych	<i>Często:</i> skąpomocz, zatrzymywanie płynów, krwimocz <i>Niezbyt często:</i> Ostra niewydolność nerek
Badania diagnostyczne	<i>Bardzo często:</i> zwiększenie stężenia kreatyniny we krwi, zmniejszenie stężenia sodu we krwi
Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej	<i>Częstość nieznana:</i> ostra uogólniona osutka krostkowa (AGEP), reakcja polekowa z eozynofilią i objawami ogólnoustrojowymi (zespół DRESS)
* patrz poniżej	

W klinicznej próbie leczenia obejmującej 175 noworodków urodzonych przedwcześnie przed 35 tygodniem ciąży częstość występowania dysplazji oskrzelowo-płucnej w 36 tygodniu od poczęcia wynosiła 13/81 (16%) po podaniu indometacyny w porównaniu do 23/94 (24%) po podaniu ibuprofenu.

W badaniach klinicznych, w czasie których produkt Pedea był podawany profilaktycznie w ciągu pierwszych 6 godzin życia, u 3 noworodków urodzonych przedwcześnie do 28 tygodnia ciąży wystąpiło ciężkie niedotlenienie z nadciśnieniem płucnym. Reakcja ta wystąpiła w ciągu pierwszej godziny od podania pierwszego wlewu, przy czym objawy ustępowały w ciągu 30 minut po rozpoczęciu wziewnej terapii tlenkiem azotu. Istnieją również zgłoszenia, otrzymane po wprowadzeniu produktu do obrotu, dotyczące nadciśnienia płucnego u noworodków urodzonych przedwcześnie, którym podano produkt leczniczy Pedea w jednostce opieki zdrowotnej.

Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych

Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem krajowego systemu zgłaszania wymienionego w załączniku V.

4.9 Przedawkowanie

Nie zanotowano żadnego przypadku przedawkowania po dożylnym podaniu ibuprofenu u noworodków przedwcześnie urodzonych.

Opisano natomiast przypadki przedawkowania u niemowląt i dzieci po doustnym podaniu ibuprofenu. Obserwowane były zahamowanie czynności OUN, napady padaczkowe, zaburzenia żołądkowo-jelitowe, bradykardia, niedociśnienie tętnicze, bezdech, zaburzenie czynności nerek, krwimocz. W znacznych przedawkowaniach (rzędu ponad 1000 mg/kg mc.) obserwowano śpiączkę, kwasicę metaboliczną oraz przemijającą niewydolność nerek. U wszystkich pacjentów objawy ustąpiły po zastosowaniu leczenia konwencjonalnego. W literaturze cytowany jest tylko jeden przypadek zgonu: u 16 miesięcznego dziecka, któremu podano nadmierną dawkę leku wynoszącą 469 mg/kg wystąpił nagły bezdech z napadem padaczkowym i zachłystowym zapaleniem płuc zakończony zgonem.

Postępowanie po przedawkowaniu ibuprofenu obejmuje przede wszystkim leczenie objawowe.

Przedłużone stosowanie w dawkach większych niż zalecane lub przedawkowanie może spowodować kwasicę nerkową kanalikową oraz hipokaliemię.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: inne produkty nasercowe, kod ATC: C01 EB16

Ibuprofen jest niesteroidowym lekiem przeciwzapalnym, który oprócz działania przeciwzapalnego wykazuje także właściwości przeciwbólowe i przeciwgorączkowe. Ibuprofen jest racemiczną mieszaniną enancjomerów S(+) i R(-). Wyniki badań *in vivo* i *in vitro* wskazują, że za leczniczą aktywność leku odpowiedzialny jest izomer S(+). Ibuprofen jest nieselektywnym inhibitorem cyklooksygenazy, powodującym zmniejszenie syntezy prostaglandyn.

Ponieważ prostaglandyny przyczyniają się do utrzymywania drożnego przewodu tętniczego po urodzeniu, przyjmuje się, że jest to główny mechanizm działania ibuprofenu w tym wskazaniu.

W badaniach reakcji na różne dawki produktu Pedeo, którymi objęto 40 niemowląt urodzonych przedwcześnie, współczynnik zamknięcia *ductus arteriosus* w przypadku schematu dawkowania 10-5-5 mg/kg wynosił 75% (6/8) u niemowląt urodzonych w 27-29 tygodniu i 33% (2/6) u niemowląt urodzonych w 24-26 tygodniu.

W porównaniu z terapeutycznym użyciem leku, profilaktyczne stosowanie produktu Pedeo w pierwszych 3 dniach życia (począwszy od 6 godziny po urodzeniu) u noworodków urodzonych przedwcześnie przed 28 tygodniem ciąży, prowadziło do zwiększenia częstości występowania niewydolności nerek i szkodliwego działania na czynność płuc, obejmującego hipoksję, nadciśnienie płucne, krwotok płucny. Z drugiej strony profilaktycznemu stosowaniu produktu Pedeo przypisuje się zmniejszenie częstości występowania krwotoków dokomorowych stopnia III-IV oraz liczby zabiegów chirurgicznego podwiązania przetrwałego przewodu tętniczego u noworodków.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Dystrybucja

Pomimo zaobserwowania dużej zmienności wyników w populacji noworodków przedwcześnie urodzonych, oznaczone maksymalne stężenia leku w osoczu krwi kształtowały się w zakresie 35-40 mg/l po początkowej dawce nasycającej 10 mg/kg oraz po ostatniej dawce podtrzymującej, niezależnie od wieku ciążowego lub poporodowego. Stężenia resztkowe wynoszą około 10-15 mg/l 24 godziny po podaniu ostatniej dawki 5 mg/kg.

Stężenia enancjomeru S w osoczu są znacznie wyższe od stężeń enancjomeru R, co stanowi przejaw szybkiej chiralnej inwersji formy R w formę S w proporcji podobnej do obserwowanej u pacjentów dorosłych (ok. 60%).

Pozorna objętość dystrybucji wynosi średnio 200 ml/kg (62 do 350 w różnych badaniach). Centralna objętość dystrybucji może zależeć od stanu przewodu tętniczego i ulegać zmniejszeniu w miarę zamykania przewodu.

Z badań *in vitro* wynika, że podobnie jak i inne NLPZ ibuprofen wiąże się w dużym stopniu z albuminami osocza krwi, chociaż ilość związanego leku wydaje się być znacznie mniejsza (95 %) w porównaniu z osoczem osób dorosłych (99 %). W surowicy noworodków w procesie wiązania z albuminami ibuprofen współzawodniczy z bilirubiną, co w konsekwencji prowadzi do możliwości zwiększenia wolnej frakcji bilirubiny w przypadku dużych stężeń ibuprofenu.

Eliminacja

Szybkość eliminacji leku jest znacznie mniejsza niż u starszych dzieci i osób dorosłych, z okresem połowicznej eliminacji ocenianym na około 30 godzin (16–43). Klirens obu enancjomerów zwiększa się z wiekiem ciążowym, przynajmniej w zakresie wieku od 24 do 28 tygodni.

Zależność farmakokinetyka / farmakodynamika

U noworodków przedwcześnie urodzonych ibuprofen znacznie zmniejsza stężenie prostaglandyn w osoczu oraz ich metabolitów, zwłaszcza PGE2 i 6-keto-PGF-1-alfa. U noworodków, którym podano 3 dawki ibuprofenu małe stężenia prostaglandyn utrzymywały się do 72 godzin, podczas gdy po podaniu tylko jednej dawki ibuprofenu obserwowano ich ponowny wzrost po 72 godzinach.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Poza danymi zawartymi w innych punktach niniejszej Charakterystyki Produktu Leczniczego brak jest danych z badań nieklinicznych uznanych za istotne z punktu widzenia bezpieczeństwa stosowania leku. Poza badaniem toksyczności ostrej, nie przeprowadzono żadnych dalszych badań z użyciem produktu Pedeo na młodych zwierzętach.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

trometamol,
sodu chlorek,
sodu wodorotlenek (dla dostosowania pH),
kwas solny 25% (dla dostosowania pH),
woda do wstrzykiwań.

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Tego produktu leczniczego nie wolno mieszać z innymi lekami, poza wymienionymi w punkcie 6.6.

Roztwór produktu Pedeo nie powinien stykać się z innymi roztworami o odczynie kwaśnym, takimi jak pewne antybiotyki lub leki moczopędne. Przed każdym podaniem produktu leczniczego należy przepłukać przewody zestawu dostępu dożylnego (patrz punkt 6.6).

6.3 Okres ważności

4 lata

Aby zapobiec możliwemu zakażeniu mikrobiologicznemu, produkt należy zużyć natychmiast po pierwszym otwarciu.

6.4 Specjalne środki ostrożności przy przechowywaniu

Brak szczególnych środków ostrożności dotyczących przechowywania.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

2 ml roztworu w bezbarwnej ampułce ze szkła typu 1.

Produkt Pedeo jest dostarczany w opakowaniach zawierających 4 ampułki po 2 ml.

6.6 Szczególne środki ostrożności dotyczące usuwania i przygotowania leku do stosowania

Jak w przypadku wszystkich produktów leczniczych podawanych pozajelitowo należy przed użyciem zobaczyć czy w ampułkach z produktem Pedeo nie wytrąciły się substancje stałe oraz sprawdzić, czy ampułka nie uległa uszkodzeniu. Ampułki są przeznaczone wyłącznie do jednorazowego wykorzystania, stąd też niezużyta objętość leku należy usunąć jako odpad.

Nie należy stosować chlorheksydydny w celu zdezynfekowania szyjki ampułki przed otwarciem, ponieważ może ona wchodzić w reakcje z roztworem Pedea. Dlatego do odkażenia ampułki zaleca się stosowanie 60% etanolu lub 70% alkoholu izopropylowego.

Po zdezynfekowaniu szyjki ampułki środkiem odkażającym, ampułkę należy otworzyć wtedy, gdy jest zupełnie sucha, aby zapobiec interakcji z roztworem Pedea.

Wymaganą objętość podawaną noworodkowi należy obliczyć na podstawie masy ciała i podać dożylnie w krótkotrwałym wlewie w ciągu 15 minut, najlepiej w postaci nie rozcieńczonej.

Do uzupełnienia objętości płynu do wlewu należy stosować wyłącznie roztwór chlorku sodu do wstrzykiwań 9 mg/ml (0,9%) lub roztwór glukozy do wstrzykiwań 50 mg/ml (5%).

Całkowitą objętość roztworu wystrzykniętego niemowlętom przedwcześnie urodzonym należy dostosować do całkowitej dobowej podaży płynów. Należy zazwyczaj przestrzegać maksymalnej objętości płynów 80 ml/kg/dobę w pierwszym dniu życia, stopniowo zwiększając objętość w następnych 1-2 tygodniach (o ok. 20 ml/kg masy urodzeniowej/dobę) do maksymalnej objętości 180 ml/kg masy urodzeniowej/dobę.

Aby zapobiec zetknięciu leku z jakimkolwiek roztworem o odczynie kwaśnym należy przed i po podaniu produktu Pedea przepłukać przewody zestawu dostępu dożylnego objętością 1,5 do 2 ml roztworu chlorku sodu do wstrzykiwań 9 mg/ml (0,9%) lub roztworu glukozy do wstrzykiwań 50 mg/ml (5%).

Po otwarciu ampułki należy całą nie użytą objętość leku usunąć jako odpad.

Wszelkie niewykorzystane resztki produktu leczniczego lub jego odpady należy usunąć zgodnie z lokalnymi przepisami.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Recordati Rare Diseases
Tour Hekla
52, avenue du Général de Gaulle
F-92800 Puteaux
Francja

8. NUMER(Y) POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/04/284/001

9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU / DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 29 lipca 2004
Data ostatniego przedłużenia pozwolenia: 29 lipca 2009

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO

Szczegółowe informacje o tym produkcie są dostępne na stronie internetowej Europejskiej Agencji Leków <http://www.ema.europa.eu/>.

ANEKS II

- A. WYTWÓRCA ODPOWIEDZIALNY ZA ZWOLNIENIE SERII**
- B. WARUNKI LUB OGRANICZENIA DOTYCZĄCE ZAOPATRZENIA I STOSOWANIA**
- C. INNE WARUNKI I WYMAGANIA DOTYCZĄCE DOPUSZCZENIA DO OBROTU**
- D. WARUNKI LUB OGRANICZENIA DOTYCZĄCE BEZPIECZNEGO I SKUTECZNEGO STOSOWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO**

A. WYTWÓRCA ODPOWIEDZIALNY ZA ZWOLNIENIE SERII

Nazwa i adres wytwórcy odpowiedzialnego za zwolnienie serii

Recordati Rare Diseases
Tour Hekla
52, avenue du Général de Gaulle
F- 92800 Puteaux
Francja

lub

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

Wydrukowana ulotka dla pacjenta musi zawierać nazwę i adres wytwórcy odpowiedzialnego za zwolnienie danej serii produktu leczniczego.

B. WARUNKI LUB OGRANICZENIA DOTYCZĄCE ZAOPATRZENIA I STOSOWANIA

Produkt leczniczy wydawany na receptę do zastrzeżonego stosowania (patrz Aneks I: Charakterystyka Produktu Leczniczego, punkt 4.2).

C. INNE WARUNKI I WYMAGANIA DOTYCZĄCE DOPUSZCZENIA DO OBROTU

- **Okresowe raporty o bezpieczeństwie stosowania (ang. Periodic safety update reports, PSURs)**

Wymagania do przedłożenia okresowych raportów o bezpieczeństwie stosowania tego produktu leczniczego są określone w wykazie unijnych dat referencyjnych (wykaz EURD), o którym mowa w art. 107c ust. 7 dyrektywy 2001/83/WE i jego kolejnych aktualizacjach ogłaszanych na europejskiej stronie internetowej dotyczącej leków.

D. WARUNKI I OGRANICZENIA DOTYCZĄCE BEZPIECZNEGO I SKUTECZNEGO STOSOWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO

- **Plan zarządzania ryzykiem (ang. Risk Management Plan, RMP)**

Nie dotyczy.

ANEKS III

OZNAKOWANIE OPAKOWAŃ I ULOTKA DLA PACJENTA

A. OZNAKOWANIE OPAKOWAŃ

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH**TEKST NA ZEWNĘTRZNYM OPAKOWANIU KARTONOWYM****1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO**

Pedea 5 mg/ml roztwór do wstrzykiwań
Ibuprofen

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ (CZYNNYCH)

1 ml roztworu zawiera 5 mg ibuprofenu
Każda ampulka o pojemności 2 ml zawiera 10 mg ibuprofenu

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

Substancje pomocnicze: trometamol, sodu chlorek, sodu wodorotlenek, kwas solny 25%, woda do wstrzykiwań.

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

Roztwór do wstrzykiwań
4 ampułki po 2 ml

5. SPOSÓB I DROGA (DROGI) PODANIA

Do podawania dożylnego w krótkotrwałym wlewie.
Przed użyciem przeczytać ulotkę dla pacjenta.

6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEDOSTĘPNYM I NIEWIDOCZNYM DLA DZIECI

Lek przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE**8. TERMIN WAŻNOŚCI**

Termin ważności (EXP)
Z mikrobiologicznego punktu widzenia produkt należy użyć natychmiast.

9. SPECJALNE WARUNKI PRZECHOWYWANIA

10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIE ZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WYMAGANE

Po otwarciu ampułki należy całą nieużytą objętość leku usunąć jako odpad. Wszelkie niewykorzystane resztki produktu leczniczego lub jego odpady należy usunąć zgodnie z lokalnymi przepisami.

11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO POSIADAJĄCEGO POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Recordati Rare Diseases
Tour Hekla
52, avenue du Général de Gaulle
F-92800 Puteaux
Francja

12. NUMER(Y) POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/04/284/001

13. NUMER SERII

Nr serii (Lot)

14. KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI

Lek wydawany na receptę (Rpz).

15. INSTRUKCJA UŻYCIA

16. INFORMACJA PODANA BRAJLEM

17. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – KOD 2D

Obejmuje kod 2D będący nośnikiem niepowtarzalnego identyfikatora.

18. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – DANE CZYTELNE DLA CZŁOWIEKA

PC (kod produktu):
SN (numer seryjny):
NN (krajowy numer refundacyjny lub inny krajowy numer identyfikujący produkt leczniczy):

**MINIMUM INFORMACJI ZAMIESZCZANYCH NA MAŁYCH OPAKOWANIACH
BEZPOŚREDNICH**

ETYKIETA NA AMPUŁCE

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO I DROGA (DROGI) PODANIA

Pedea 5 mg/ml płyn do wstrzykiwań
Ibuprofen
iv.

2. SPOSÓB PODAWANIA

Patrz ulotka

3. TERMIN WAŻNOŚCI

EXP

4. NUMER SERII

Lot

**5. ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA Z PODANIEM MASY, OBJĘTOŚCI LUB LICZBY
JEDNOSTEK**

10 mg / 2 ml

6. INNE

B. ULOTKA DLA PACJENTA

ULOTKA DLA PACJENTA: INFORMACJA DLA UŻYTKOWNIKA

Pedea 5mg/ml roztwór do wstrzykiwań Ibuprofen

Zanim lek zostanie podany choremu dziecku należy zapoznać się z treścią ulotki, ponieważ zawiera ona informacje ważne dla pacjenta.

- Należy zachować tę ulotkę, aby w razie potrzeby móc ją przeczytać ponownie.
- W razie jakichkolwiek wątpliwości należy zwrócić się do lekarza lub farmaceuty..
- Lek ten został przepisany choremu dziecku. Nie należy go przekazywać innym. Lek może zaszkodzić innej osobie, nawet jeśli objawy jej choroby są takie same.
- Jeśli u dziecka wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane, w tym wszelkie objawy niepożądane niewymienione w tej ulotce, należy powiedzieć o tym <ekarzowi lub farmaceutce. Patrz punkt 4.

Spis treści ulotki:

1. Co to jest lek Pedea i w jakim celu się go stosuje
2. Informacje ważne przed podaniem leku Pedea choremu dziecku
3. Jak stosować lek Pedea
4. Możliwe działania niepożądane
5. Jak przechowywać lek Pedea
6. Zawartość opakowania i inne informacje

1. CO TO JEST PEDEA I W JAKIM CELU SIĘ GO STOSUJE

Dopóki dziecko znajduje się w łonie przyszłej matki jego płuca nie pracują. U nienarodzonego jeszcze dziecka występuje naczynie krwionośne usytuowane w pobliżu serca zwane przewodem tętniczym, które umożliwia przepływ krwi do pozostałych narządów z pominięciem płuc.

Z chwilą narodzenia dziecka, gdy niemowlę zaczyna oddychać, przewód tętniczy ulega zamknięciu. W pewnych jednak okolicznościach nie dochodzi do zamknięcia tego przewodu. Medyczny termin na określenie tego stanu brzmi: ‘przetrwwały przewód tętniczy’, tzn. przewód tętniczy, który nie uległ zamknięciu. Stan ten może spowodować problemy z sercem u chorego dziecka. Stan taki występuje częściej u dzieci urodzonych przedwcześnie niż u noworodków donoszonych.

Lek Pedea podany choremu dziecku może pomóc w zamknięciu przewodu tętniczego.

Substancją czynną leku Pedea jest ibuprofen. Lek Pedea zamyka przewód tętniczy przez hamowanie produkcji prostaglandyn, substancji chemicznych występujących w organizmie, które zapewniają utrzymanie przewodu tętniczego w stanie otwartym.

2. INFORMACJE WAŻNE PRZED PODANIEM LEKU PEDEA CHOREMU DZIECKU

Lek Pedea może być podawany dziecku wyłącznie przez wykwalifikowany personel medyczny, na oddziale intensywnej terapii noworodków.

Kiedy nie stosować leku Pedea:

- jeśli dziecko ma uczulenie na ibuprofen lub którykolwiek z pozostałych składników tego leku (wymienionych w punkcie 6)..
- jeśli u dziecka występuje zagrażające życiu zakażenie, które nie było leczone;
- jeśli u dziecka występują krwawienia, zwłaszcza umiejscowione wewnątrz czaszki lub w obrębie jelit;
- jeśli u dziecka występuje obniżona ilość komórek krwi nazywanych płytkami krwi (trombocytopenia) lub występują inne zaburzenia krzepnięcia krwi;
- jeśli u dziecka występują zaburzenia czynności nerek;
- jeśli u dziecka występują inne wady serca, które wymagają, aby przewód tętniczy pozostał otwarty, w celu utrzymania dostatecznego przepływu krwi;

- jeśli u dziecka występują lub podejrzewa się wystąpienie określonych zaburzeń jelit (schorzenie nazywane martwicznym zapaleniem jelit);

Kiedy zachować szczególną ostrożność stosując lek Pedea

- Przed rozpoczęciem leczenia lekiem Pedea, zostanie zbadane serce dziecka w celu stwierdzenia czy przewód tętniczy jest otwarty.
- Leku Pedea nie należy podawać w pierwszych 6 godzinach życia.
- Jeśli podejrzewa się, że chore dziecko cierpi na chorobę wątroby, czego objawem jest zażółcenie skóry i gałek ocznych.
- Jeśli u chorego dziecka występuje zakażenie, które jest w trakcie leczenia, lekarz podejmie terapię z użyciem leku Pedea dopiero po starannym rozważeniu stanu chorego dziecka.
- Lek Pedea winien być podawany choremu dziecku z zachowaniem środków ostrożności przez personel medyczny, aby zapobiec uszkodzeniu skóry i sąsiednich tkanek.
- Ibuprofen może zmniejszyć krzepliwość krwi chorego dziecka. Z tego względu należy obserwować czy u dziecka występują objawy przedłużonego krwawienia.
- U dziecka może wystąpić krwawienie w obrębie jelit i nerek. W celu wykrycia takich krwawień może być konieczne zbadanie kału i moczu dziecka, dla stwierdzenia obecności krwi.
- Lek Pedea może zmniejszyć ilość moczu oddawanego przez chore dziecko. Jeśli zmniejszenie to jest znaczne, leczenie chorego dziecka może zostać przerwane do chwili, aż objętość wytwarzanego moczu powróci do normy.
- Lek Pedea może być mniej skuteczny u dzieci bardzo przedwcześnie urodzonych, przed 27 tygodniem ciąży.
- Notowano występowanie ciężkich reakcji skórnych związanych ze stosowaniem leku Pedea. Jeśli pojawią się dowolne z następujących działań niepożądanych: wysypka na skórze, zmiany na błonach śluzowych, pęcherze lub inne objawy uczulenia, lekarz powinien niezwłocznie przerwać leczenie lekiem Pedea, ponieważ mogą to być pierwsze objawy bardzo ciężkiej reakcji skórnej. Patrz punkt 4.
- Reakcja polekowa z eozynofilią i objawami ogólnoustrojowymi (zespół DRESS) została zidentyfikowana jako potencjalne zagrożenie związane ze stosowaniem ibuprofenu. Lekarz powinien natychmiast przerwać leczenie lekiem Pedea jeśli pojawią się dowolne z następujących działań niepożądanych: wysypka na skórze, gorączka, obrzęk węzłów chłonnych oraz zwiększona liczba eozynofili (rodzaju białych krwinek).

Lek Pedea z inne leki

Należy powiedzieć lekarzowi lub farmaceucie o wszystkich lekach przyjmowanych przez dziecko lekach obecnie lub ostatni, również tych, które wydawane są bez recepty.

Pewne leki, jeśli będą podawane wraz z lekiem Pedea, mogą wywoływać działania niepożądane. Te działania niepożądane zostały zestawione poniżej:

- u chorego dziecka mogą wystąpić trudności z oddawaniem moczu, z czym związana jest możliwość przepisania przez lekarza leków moczopędnych; ibuprofen może osłabić skuteczność działania takich leków.
- chore dziecko może otrzymywać leki przeciwzakrzepowe (leki zapobiegające krzepnięciu krwi); ibuprofen może nasilić działanie przeciwzakrzepowe takich leków.
- chore dziecko może otrzymywać tlenek azotu w celu polepszenia wysycenia krwi tlenem; ibuprofen może zwiększyć ryzyko wystąpienia krwawień.
- chore dziecko może otrzymywać kortykosteroidy w celu zapobieżenia stanom zapalnym; ibuprofen może zwiększyć ryzyko wystąpienia krwawień w żołądku i jelitach.
- u twojego dziecka mogą być stosowane aminozydy (rodzina antybiotyków) w celu leczenia infekcji. Ibuprofen może zwiększać ich stężenie we krwi i w ten sposób zwiększać ryzyko toksycznego wpływu na nerki i uszy.

Ważne informacje o niektórych składnikach leku Pedea

Ten produkt leczniczy zawiera mniej niż 1 mmol sodu (15 mg) w 2 ml, tj. może być uznawany za wolny od sodu.

3. JAK STOSOWAĆ LEK PEDEA

Lek Pedea będzie podawany choremu dziecku wyłącznie w specjalnych placówkach intensywnej terapii noworodków przez wykwalifikowany personel medyczny.

Cykl leczenia obejmuje trzykrotne dożylnie podanie dawek leku Pedea w odstępach 24-godzinnych. Podana dawka leku zostanie obliczona na podstawie masy ciała chorego dziecka. Dawka leku wynosi 10 mg/kg mc. przy pierwszym podaniu leku i 5 mg/kg przy drugim i trzecim podaniu leku.

Ta wyliczona dawka leku zostanie podana we wlewie dożylnym w ciągu 15 minut.

Jeśli po pierwszym cyklu leczenia przewód tętniczy nie ulegnie zamknięciu lub otworzy się ponownie, lekarz chorego dziecka może zdecydować o podjęciu drugiego cyklu leczenia.

Jeśli po pierwszym cyklu leczenia przewód tętniczy dalej nie ulegnie zamknięciu, może zająć konieczność leczenia chirurgicznego.

Jeśli dziecko otrzymało większą niż powinno dawkę leku Pedea:

Jeśli dziecko otrzymało większą niż powinno dawkę leku Pedea, należy porozmawiać z lekarzem dziecka na temat zagrożeń oraz działań, jakie należy podjąć. Objawy przedawkowania mogą obejmować: senność, utratę świadomości, śpiączkę, drgawki, problemy ze strony z przewodu pokarmowego, spowolnienie tętna, niskie ciśnienie krwi, problemy z oddychaniem lub zatrzymanie oddychania, obecność krwi w moczu, niezdolność nerek do prawidłowej czynności, nadmiar kwasu we krwi oraz małe stężenia potasu we krwi.

4. MOŻLIWE DZIAŁANIA NIEPOŻĄDANE

Jak każdy lek, lek Pedea może powodować działania niepożądane, chociaż nie u każdego one wystąpią. Występują jednak trudności z odróżnieniem takich działań niepożądanych od częstych powikłań występujących u dzieci przedwcześnie urodzonych oraz powikłań związanych z chorobą.

Częstość występowania możliwych działań niepożądanych została przedstawiona poniżej, zgodnie z następującymi zasadami:

bardzo często (występuje u więcej niż 1 na 10 pacjentów)

często (występuje u 1 do 10 na 100 pacjentów)

niezbyt często (występuje u 1 do 10 na 1 000 pacjentów)

bardzo rzadko (występuje u mniej niż 1 na 10 000 pacjentów)

nieznana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych)

Bardzo często:

- zmniejszenie liczby płytek krwi (małopłytkowość),
- zmniejszenie liczby białych krwinek nazywanych neutrofilami (neutropenia),
- podwyższenie stężenia kreatyniny we krwi,
- zmniejszenie stężenia sodu we krwi,
- zaburzenia oddychania (dysplazja oskrzelowo-płucna).

Często:

- krwawienie wewnątrz czaszki (krwotok dokomorowy) i uszkodzenia mózgu (leukomalacja okołokomorowa),
- krwawienie do płuc,

- perforacja jelit i uszkodzenia tkanki jelit (martwicze zapalenie jelit),
- obniżona produkcja moczu, krwimocz, zatrzymanie płynów.

Niezbyt często:

- ostra niewydolność nerek,
- krwawienie dojelitowe,
- obniżenie zawartości tlenu we krwi tętniczej (hipoksemia).

Częstość nieznana:

- perforacja żołądka.
- czerwona łuskowata wysypka ze zgrubieniami pod skórą i pęcherzami, umiejscowiona przeważnie w fałdach skórnych, na tułowie i kończynach górnych, z gorączką występującą na początku leczenia (ostra uogólniona osutka krostkowa). Jeśli takie objawy wystąpią, należy przerwać przyjmowanie leku Pedeia i niezwłocznie zwrócić się o pomoc medyczną. Patrz także punkt 2.
- reakcja polekowa z eozynofilią i objawami ogólnoustrojowymi: może wystąpić ciężka reakcja skórna znana również jako zespół DRESS. Objawy zespołu DRESS obejmują: wysypkę na skórze, gorączkę, obrzęk węzłów chłonnych oraz zwiększoną liczbą eozynofilii (rodzaju białych krwinek).

Jeśli nasili się którykolwiek z objawów niepożądanych lub wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane nie wymienione w ulotce, należy powiadomić lekarza lub farmaceutę.

Zgłaszanie działań niepożądanych

Jeśli wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane, w tym wszelkie objawy niepożądane niewymienione w tej ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi lub farmaceutce. Działania niepożądane można zgłaszać bezpośrednio do „krajowego systemu zgłaszania” wymienionego w [załączniku V](#). * Dzięki zgłaszaniu działań niepożądanych można będzie zgromadzić więcej informacji na temat bezpieczeństwa stosowania leku.

5. JAK PRZECHOWYWAĆ LEK PEDEIA

Lek przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

Nie należy stosować tego leku po upływie terminu ważności zamieszczonego na etykiecie. Termin ważności oznacza ostatni dzień danego miesiąca.

Brak szczególnych środków ostrożności dotyczących przechowywania.

Lek Pedeia należy podać natychmiast po otwarciu.

Leków nie należy wyrzucać do kanalizacji ani domowych pojemników na odpadki. Należy zapytać farmaceutę, jak usunąć leki, których się już nie używa. Takie postępowanie pomoże chronić środowisko.

6. INNE INFORMACJE

Co zawiera lek Pedeia

- Substancją czynną leku jest ibuprofen. Każdy mililitr zawiera 5 mg ibuprofenu. Każda ampulka 2 ml zawiera 10 mg ibuprofenu.
- Inne składniki leku to trometamol, sodu chlorek, sodu wodorotlenek (dla dostosowania pH), kwas solny 25% (dla dostosowania pH) i woda do wstrzykiwań.

Jak wygląda lek Pedea i co zawiera opakowanie

Lek Pedea 5 mg/ml roztwór do wstrzykiwań jest przezroczystym roztworem, bezbarwnym lub o słabym żółtym zabarwieniu.

Lek Pedea 5 mg/ml roztwór do wstrzykiwań jest dostępny w opakowaniach kartonowych zawierających cztery ampułki o zawartości 2 ml.

Podmiot odpowiedzialny

Recordati Rare Diseases
Tour Hekla
52, avenue du Général de Gaulle
F- 92800 Puteaux
Francja

Wytwórca

Recordati Rare Diseases
Tour Hekla
52, avenue du Général de Gaulle
F- 92800 Puteaux
Francja

lub

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

W celu uzyskania dowolnych informacji dotyczących leku należy zwrócić się do lokalnego przedstawiciela podmiotu odpowiedzialnego posiadającego pozwolenie na dopuszczenie do obrotu:

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

Eesti

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

Ελλάδα

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

España

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

France

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

Hrvatska

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

Ireland

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

Ísland

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

Italia

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

Κύπρος

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

Latvija

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

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

Recordati Rare Diseases SARL
Tel: +351 21 432 95 00

România

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

Slovenija

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

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

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

Sverige

Recordati AB.
Tel : +46 8 545 80 230

Data ostatniej aktualizacji ulotki:

Szczegółowe informacje o tym produkcie leczniczym są dostępne na stronie internetowej Europejskiej Agencji Leków (EMA) <http://www.ema.europa.eu/>.

Poniższe informacje są przeznaczone wyłącznie dla personelu medycznego lub pracowników służby zdrowia:

Jak w przypadku wszystkich produktów leczniczych podawanych pozajelitowo należy przed użyciem skontrolować wzrokowo ampułki z lekiem Pedeo na obecność wytrąceń substancji stałych oraz sprawdzić czy ampłka nie uległa uszkodzeniu. Ampułki są przeznaczone wyłącznie do jednorazowego wykorzystania, stąd też nieużyta objętość leku należy usunąć jako odpad.

Dawkowanie i sposób podawania (patrz również punkt 3)

Wyłącznie do podawania dożylnego. Leczenie z użyciem leku Pedeo może być podejmowane wyłącznie w ośrodkach intensywnej terapii noworodków pod nadzorem doświadczonego neonatologa. Cykl leczenia obejmuje trzykrotne dożylne podanie dawek leku Pedeo w odstępach 24-godzinnych. Dawkę ibuprofenu należy dostosować do masy ciała w następujący sposób:

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

Jeśli *ductus arteriosus* nie ulegnie zamknięciu w ciągu 48 godzin po wstrzyknięciu ostatniej dawki leku lub ulegnie ponownemu otwarciu, można zastosować drugi cykl wstrzyknięć 3 dawek leku, jak opisano powyżej.

Jeśli warunki przepływu nie zmieniają się po drugim cyklu terapii, może zajść konieczność leczenia chirurgicznego przetrwałego przewodu tętniczego.

Jeśli po podaniu pierwszej lub drugiej dawki wystąpi bezmocz lub jawny skąpomocz, należy zaniechać podania następnej dawki leku, do czasu osiągnięcia odpływu moczu w normalnych ilościach.

Sposób podawania:

Lek Pedeo należy podawać w krótkim wlewie w ciągu 15 minut, najlepiej w postaci nie rozcieńczonej. Dla ułatwienia podawania leku można zastosować pompę infuzyjną.

W razie potrzeby objętość roztworu do wstrzykiwań można uzupełnić roztworem chlorku sodu do wstrzykiwań 9 mg/ml (0,9%) lub roztworem glukozy do wstrzykiwań 50 mg/ml (5%). Wszelką nieużyta objętość roztworu należy usunąć.

Całkowitą objętość roztworu wystrzykniętego niemowlętom przedwcześnie urodzonym należy dostosować do całkowitej dobowej podaży płynów. Należy zazwyczaj przestrzegać maksymalnej objętości płynów 80 ml/kg/dobę w pierwszym dniu życia, stopniowo zwiększając tę objętość w następnych 1-2 tygodniach (o ok. 20 ml/kg masy urodzeniowej/dobę) do maksymalnej wartości 180 ml/kg masy urodzeniowej/dobę.

Niezdolności farmaceutyczne

Nie należy stosować chlorheksydyny w celu zdezynfekowania szyjki ampłki przed otwarciem, ponieważ może ona wchodzić w reakcje z roztworem Pedeo. Dlatego do odkażenia ampłki zaleca się stosowanie 60% etanolu lub 70% alkoholu izopropylowego.

Po zdezynfekowaniu szyjki ampłki środkiem odkażającym, ampłkę należy otworzyć wtedy, gdy jest zupełnie sucha, aby zapobiec interakcji z roztworem Pedeo.

Tego produktu leczniczego nie wolno mieszać z innymi produktami leczniczymi z wyjątkiem roztworu chlorku sodu do wstrzykiwań 9 mg/ml (0,9%) lub roztworu glukozy do wstrzykiwań 50 mg/ml (5%).

Aby zapobiec jakimkolwiek poważnym zmianom pH na skutek obecności produktów leczniczych o odczynie kwaśnym, które mogły pozostać w przewodach zestawu dostępu dożylnego, należy przed i po podaniu leku Pedeo przepłukać przewody tego zestawu objętością 1,5 do 2 ml roztworu chlorku sodu do wstrzykiwań 9 mg/ml (0,9%) lub roztworu glukozy do wstrzykiwań 50 mg/ml (5%).