

## **ANEXO I**

### **FICHA TÉCNICA O RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL PRODUCTO**

## **1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO**

Pedea 5 mg/ml solución inyectable

## **2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA**

Cada ml de la solución contiene 5 mg de ibuprofeno.

Cada ampolla de 2 ml contiene 10 mg de ibuprofeno.

Excipientes: cada ml contiene 7,5 mg de sodio.

Para consultar la lista completa de excipientes, ver sección 6.1.

## **3. FORMA FARMACÉUTICA**

Solución inyectable.

Solución transparente de incolora a amarilla pálida.

## **4. DATOS CLÍNICOS**

### **4.1 Indicaciones terapéuticas**

Tratamiento del conducto arterioso persistente hemodinámicamente significativo en recién nacidos prematuros menores de 34 semanas de edad gestacional.

### **4.2 Posología y forma de administración**

El tratamiento con Pedea solo se debe realizar en una unidad de cuidados intensivos neonatal bajo la supervisión de un neonatólogo con experiencia.

#### Posología

Un ciclo de terapia se define como tres inyecciones intravenosas de Pedea administradas a intervalos de 24 horas. La primera inyección se debe administrar después de las 6 primeras horas de vida.

La dosis de ibuprofeno se ajusta conforme al peso corporal de la siguiente manera:

- 1ª inyección: 10 mg/kg,

- 2ª y 3ª inyección: 5 mg/kg.

En caso de producirse anuria u oliguria manifiesta después de la primera o la segunda dosis, se debe posponer la próxima dosis hasta que la excreción de orina vuelva a los niveles normales.

Si el conducto arterioso no se cierra en las 48 horas posteriores a la última inyección o si se vuelve a abrir, se podrá administrar un segundo ciclo de 3 dosis, de la forma indicada anteriormente.

Si el trastorno continúa después de un segundo ciclo de terapia, entonces podrá ser necesaria la intervención quirúrgica del conducto arterioso persistente.

#### Forma de administración

Solo para uso intravenoso.

Pedea se debe administrar en forma de una infusión corta durante 15 minutos, preferiblemente sin diluir. En caso necesario, el volumen de la inyección se puede ajustar con solución inyectable de cloruro sódico 9 mg/ml (0,9%) o con solución inyectable de glucosa 50 mg/ml (5%). Se debe desechar cualquier parte de la solución sin utilizar.

El volumen total de la solución inyectada debe tener en cuenta el volumen total diario de líquidos administrados.

### 4.3 Contraindicaciones

- Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1;
- Infección que pueda poner la vida en peligro;
- Hemorragia activa, especialmente hemorragia intracraneal o gastrointestinal;
- Trombocitopenia o coagulopatías;
- Insuficiencia renal significativa;
- Enfermedad cardíaca congénita en la que sea necesario la persistencia del conducto arterioso para un flujo sanguíneo pulmonar o sistémico satisfactorio (p. ej. atresia pulmonar, tetralogía de Fallot grave, coartación aórtica grave);
- Enterocolitis necrosante conocida o sospecha de la misma;

### 4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo

Antes de administrar Pedea, se debe realizar una exploración ecocardiográfica adecuada a fin de detectar un conducto arterioso persistente hemodinámicamente significativo y de excluir la hipertensión pulmonar y la enfermedad cardíaca congénita dependiente del conducto.

Ya que el uso profiláctico en los primeros 3 días de vida (comenzando en las 6 horas siguientes al parto) en recién nacidos prematuros menores de 28 semanas de edad gestacional ha sido asociado a un aumento de los efectos adversos pulmonares y renales, Pedea no se debe utilizar de forma profiláctica a ninguna edad gestacional (ver las secciones 4.8 y 5.1). En concreto, se comunicó hipoxemia grave con hipertensión pulmonar en 3 recién nacidos en el plazo de una hora de la primera infusión y remitió en el plazo de 30 minutos después de comenzar la terapia con óxido nítrico inhalado. Si se presenta hipoxemia durante o después de la infusión de Pedea, se debe prestar especial atención a la presión pulmonar.

Ya que se ha demostrado que el ibuprofeno *in vitro* desplaza la bilirrubina de su lugar de fijación a la albúmina, podría haber un aumento del riesgo de encefalopatía bilirrubínica en recién nacidos prematuros (ver sección 5.2). Por lo tanto, el ibuprofeno no se debe utilizar en recién nacidos con concentración de bilirrubina elevada marcada.

Al tratarse de un antiinflamatorio no esteroideo (AINE), el ibuprofeno podría enmascarar los signos y síntomas habituales de una infección. Por lo tanto, Pedea se debe utilizar con cautela en presencia de una infección (ver también sección 4.3).

Pedea se debe administrar con precaución a fin de evitar la extravasación y una posible irritación resultante en los tejidos.

Ya que el ibuprofeno podría inhibir la agregación plaquetaria, se deberá monitorizar a los neonatos prematuros por si hubiera signos de hemorragia.

Debido a que el ibuprofeno puede disminuir el aclaramiento de los aminoglicósidos, se recomienda un control estricto de sus niveles séricos durante la administración concomitante de ibuprofeno.

Al igual que otros AINE, se recomienda una monitorización de cerca de la función renal y gastrointestinal.

#### Reacciones cutáneas graves

En raras ocasiones se han notificado reacciones cutáneas graves, algunas de ellas mortales, como dermatitis exfoliativa, síndrome de Stevens-Johnson y necrólisis epidérmica tóxica, en asociación con el uso de AINE (ver sección 4.8). Es posible que los pacientes tengan un mayor riesgo de sufrir estas reacciones al comienzo del tratamiento: la aparición de dicha reacción adversa ocurre en la mayoría de los casos durante el primer mes de tratamiento. Se han notificado pustulosis exantemática generalizada aguda (PEGA) y reacción al fármaco con eosinofilia y síntomas sistémicos (síndrome DRESS) asociada a productos que contienen ibuprofeno. La administración de ibuprofeno se debe suspender

ante los primeros signos o síntomas de reacciones cutáneas graves, como erupción cutánea, lesiones mucosas o cualquier otro signo de hipersensibilidad.

En recién nacidos prematuros menores de 27 semanas de edad gestacional, se demostró que el índice de cierre del conducto arterioso (33% a 50%) era bajo con la pauta posológica recomendada (ver sección 5.1).

Este medicamento contiene menos de 1 mmol de sodio (15 mg) por 2 ml, es decir, esencialmente ‘no contiene sodio’.

#### 4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

No está recomendado el uso concomitante de Pedeia con los siguientes medicamentos:

- diuréticos: ibuprofeno puede reducir el efecto de los diuréticos; los diuréticos pueden aumentar el riesgo de nefrotoxicidad de los AINE en pacientes deshidratados.
- anticoagulantes: ibuprofeno puede aumentar el efecto de los anticoagulantes y aumentar el riesgo de hemorragias.
- corticoesteroides: ibuprofeno puede aumentar el riesgo de hemorragia gastrointestinal.
- óxido nítrico: ya que los dos medicamentos inhiben la función plaquetaria, la combinación puede en teoría aumentar el riesgo de hemorragias.
- otros AINE: se debe evitar el uso concomitante de más de un AINE debido al aumento del riesgo de reacciones adversas.
- aminoglicósidos: debido a que el ibuprofeno puede disminuir el aclaramiento de los aminoglicósidos, la administración concomitante de estos puede aumentar el riesgo de nefrotoxicidad y ototoxicidad (ver sección 4.4).

#### 4.6 Fertilidad, embarazo y lactancia

No procede.

#### 4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

No procede.

#### 4.8 Reacciones adversas

En la actualidad, se dispone de datos de aproximadamente 1.000 recién nacidos prematuros de la literatura con ibuprofeno y de los ensayos clínicos con Pedeia. Es difícil evaluar la causalidad de los efectos adversos comunicados en recién nacidos prematuros ya que podrían estar relacionados con las consecuencias hemodinámicas del conducto arterioso persistente al igual que con los efectos directos de ibuprofeno.

Las reacciones adversas comunicadas se enumeran a continuación por sistemas y por frecuencia. Las frecuencias se definen como: muy frecuentes ( $\geq 1/10$ ), frecuentes ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ ) y poco frecuentes ( $\geq 1/1.000$ ,  $< 1/100$ ). Las reacciones adversas se enumeran en orden decreciente de gravedad dentro de cada intervalo de frecuencia.

Trastornos de la sangre y del sistema linfático	<i>Muy frecuentes:</i> trombocitopenia, neutropenia
Trastornos del sistema nervioso	<i>Frecuentes:</i> hemorragia intraventricular, leucomalacia periventricular
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos	<i>Muy frecuentes:</i> displasia broncopulmonar* <i>Frecuentes:</i> hemorragia pulmonar <i>Poco frecuentes:</i> hipoxemia*

Trastornos gastrointestinales	<i>Frecuentes:</i> enterocolitis necrosante, perforación intestinal <i>Poco frecuentes:</i> hemorragia gastrointestinal <i>No conocida:</i> perforación gástrica
Trastornos renales y urinarios	<i>Frecuentes:</i> oliguria, retención de líquidos, hematuria <i>Poco frecuentes:</i> fallo renal agudo
Exploraciones complementarias	<i>Muy frecuentes:</i> aumento de la creatinina en sangre, disminución del sodio en sangre
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	<i>Frecuencia no conocida:</i> pustulosis exantemática generalizada aguda (PEGA), reacción al fármaco con eosinofilia y síntomas sistémicos (síndrome DRESS)
* ver a continuación	

En un ensayo clínico curativo en 175 recién nacidos prematuros menores de 35 semanas de edad gestacional, la incidencia de displasia broncopulmonar a las 36 semanas de edad posconcepcional fue de 13/81 (16%) para indometacina frente a 23/94 (24%) para ibuprofeno.

En un ensayo clínico en el que se administró Pedea de forma profiláctica durante las primeras 6 horas de vida, se comunicó hipoxemia grave con hipertensión pulmonar en 3 recién nacidos menores de 28 semanas de edad gestacional. Esto se produjo en el plazo de una hora de la primera infusión y remitió en el plazo de 30 minutos después de la inhalación de óxido nítrico. Ha habido también notificaciones poscomercialización de hipertensión pulmonar en los casos en que se administró Pedea a neonatos prematuros en el ámbito terapéutico.

#### Notificación de sospechas de reacciones adversas

Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del **sistema nacional de notificación** incluido en el [Apéndice V](#).

## **4.9 Sobredosis**

No se han descrito casos de sobredosis con ibuprofeno intravenoso en recién nacidos prematuros.

Sin embargo, se han descrito casos de sobredosis en recién nacidos y niños que recibieron ibuprofeno por vía oral: se ha observado depresión del SNC, convulsiones, trastornos gastrointestinales, bradicardia, hipotensión, apnea, insuficiencia renal y hematuria.

Se ha comunicado que una sobredosis masiva (hasta más de 1000 mg/kg) induce coma, acidosis metabólica e insuficiencia renal transitoria. Todos los pacientes se recuperaron con tratamiento convencional. Se ha publicado únicamente un fallecimiento registrado: tras una sobredosis de 469 mg/kg, un niño de 16 meses desarrolló un episodio apnéico con convulsiones y una neumonía por aspiración mortal.

El tratamiento de una sobredosis de ibuprofeno consiste principalmente en un tratamiento de apoyo.

El uso prolongado a dosis superiores a las recomendadas o la sobredosis pueden provocar acidosis tubular renal e hipocalemia.

## **5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS**

### **5.1 Propiedades farmacodinámicas**

Grupo farmacoterapéutico: otros preparados cardíacos, código ATC: C01 EB16

Ibuprofeno es un AINE que presenta una actividad antiinflamatoria, analgésica y antipirética. El ibuprofeno es una mezcla racémica de enantiómeros S(+) y R(-). Los estudios *in vivo* e *in vitro* indican que el isómero S(+) es el responsable de la actividad clínica. El ibuprofeno es un inhibidor no selectivo de la ciclooxigenasa, produciendo una reducción de la síntesis de prostaglandinas. Ya que las prostaglandinas están implicadas en la persistencia del conducto arterioso después del nacimiento, se cree que este efecto es el mecanismo principal de acción del ibuprofeno en esta indicación.

En un estudio de dosis y respuesta con Pedea en 40 recién nacidos prematuros, el índice de cierre del conducto arterioso asociado a la pauta posológica de 10-5-5 mg/kg fue del 75% (6/8) en neonatos de 27-29 semanas de gestación y del 33% (2/6) en neonatos de 24-26 semanas de gestación.

El uso profiláctico de Pedea en los primeros 3 días de vida (comenzando en las 6 horas siguientes al parto) en recién nacidos prematuros menores de 28 semanas de edad gestacional se asoció a un aumento de la incidencia de insuficiencia renal y efectos adversos pulmonares, incluyendo hipoxia, hipertensión pulmonar y hemorragia pulmonar, en comparación con el uso curativo. Por el contrario, se asoció una menor incidencia de hemorragia intraventricular neonatal de grado III-IV y de ligadura quirúrgica al uso profiláctico de Pedea.

## **5.2 Propiedades farmacocinéticas**

### Distribución

Aunque se observa una gran variabilidad en la población prematura, se determinan concentraciones plasmáticas máximas alrededor de 35-40 mg/l después de la dosis de carga inicial de 10 mg/kg al igual que después de la última dosis de mantenimiento, indistintamente de la edad gestacional y posnatal. Las concentraciones residuales son de aproximadamente 10-15 mg/l 24 horas después de la última dosis de 5 mg/kg.

Las concentraciones plasmáticas del enantiómero S son mucho más altas que las del enantiómero R, lo que refleja una inversión quiral rápida de la forma R a la forma S en una proporción similar a los adultos (aproximadamente 60%).

El volumen de distribución aparente medio es 200 ml/kg (62 a 350 según diversos estudios). El volumen de distribución central podría depender del estado del conducto y reducirse a medida que se cierra el mismo.

Los estudios *in vitro* indican que, al igual que otros AINE, el ibuprofeno se fija en gran medida a la albúmina plasmática, aunque esto parece ser significativamente menor (95%) en comparación con el plasma de adultos (99%). El ibuprofeno compite con la bilirrubina en la fijación a la albúmina en el suero de los recién nacidos y, como consecuencia, la fracción de bilirrubina libre podría aumentar con concentraciones altas de ibuprofeno.

### Eliminación

La velocidad de eliminación es notablemente inferior que en niños mayores y en adultos, y se ha calculado que la semivida de eliminación es de aproximadamente 30 horas (16-43). El aclaramiento de ambos enantiómeros aumenta con la edad gestacional, al menos entre los límites de 24 a 28 semanas.

### Relación farmacocinética/farmacodinámica

En recién nacidos prematuros, el ibuprofeno redujo de forma significativa las concentraciones plasmáticas de las prostaglandinas y de sus metabolitos, especialmente PGE2 y 6-ceto-PGF-1-alfa. Se mantuvieron niveles bajos hasta 72 horas en neonatos que recibieron 3 dosis de ibuprofeno, mientras que se observaron aumentos posteriores, a las 72 horas tras una sola dosis de ibuprofeno.

## **5.3 Datos preclínicos sobre seguridad**

No existen datos preclínicos que se consideren relevantes para la seguridad clínica más allá de los datos incluidos en otras secciones de esta Ficha técnica o Resumen de las características del producto.

A excepción de un estudio de toxicidad tras una sola dosis, no se han realizado estudios adicionales en animales jóvenes con Pedeá.

## **6. DATOS FARMACÉUTICOS**

### **6.1 Lista de excipientes**

Trometamol  
Cloruro sódico  
Hidróxido sódico (para ajustar el pH)  
Ácido clorhídrico al 25% (para ajustar el pH)  
Agua para preparaciones inyectables.

### **6.2 Incompatibilidades**

Este medicamento no se debe mezclar con otros excepto con los mencionados en la sección 6.6.

Pedeá Solución no debe entrar en contacto con ninguna solución ácida, como por ejemplo ciertos antibióticos o diuréticos. Se debe aclarar la vía de infusión entre cada administración del producto (ver sección 6.6).

### **6.3 Periodo de validez**

4 años.

A fin de evitar cualquier posible contaminación microbiológica, el producto se debe utilizar inmediatamente una vez abierto.

### **6.4 Precauciones especiales de conservación**

No requiere condiciones especiales de conservación.

### **6.5 Naturaleza y contenido del envase**

2 ml de solución en una ampolla incolora de vidrio tipo 1.  
Pedeá se suministra en envases de 4 ampollas de 2 ml.

### **6.6 Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones**

Al igual que todos los productos parenterales, las ampollas de Pedeá se deben inspeccionar visualmente por si hubiera partículas y para comprobar la integridad del recipiente antes del uso. Las ampollas están destinadas a un solo uso, se debe desechar cualquier parte sin utilizar.

No se debe utilizar clorhexidina para desinfectar el cuello de la ampolla porque no es compatible con la solución de Pedeá. Por tanto, para realizar la asepsia de la ampolla antes de su uso, se recomienda utilizar etanol 60% o bien alcohol isopropílico 70%.

Con el fin de evitar toda interacción con la solución de Pedeá durante la desinfección del cuello de la ampolla con un antiséptico, la ampolla debe estar completamente seca antes de su apertura.

El volumen requerido para administrarse al recién nacido se determinará según el peso corporal, y se debe inyectar por vía intravenosa en forma de una infusión corta durante 15 minutos, preferiblemente sin diluir.

Utilice únicamente solución inyectable de cloruro sódico 9 mg/ml (0,9%) o solución de glucosa 50 mg/ml (5%) para ajustar el volumen de inyección.

El volumen total de la solución inyectada a recién nacidos prematuros deberá tener en cuenta el volumen total diario de líquidos administrados. Normalmente se debe respetar el volumen máximo de

80 ml/kg/día en el primer día de vida; este volumen se incrementará de forma gradual durante las siguientes 1-2 semanas (aproximadamente 20 ml/kg del peso al nacer/día) hasta un volumen máximo de 180 ml/kg del peso al nacer/día.

Antes y después de la administración de Pedea, y a fin de evitar el contacto con cualquier solución ácida, aclare la vía de infusión durante 15 minutos con 1,5 a 2 ml de solución inyectable de cloruro sódico 9 mg/ml (0,9%) o de glucosa 50 mg/ml (5%).

Una vez abierta la ampolla, se debe desechar cualquier parte sin utilizar.

La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él se realizará de acuerdo con la normativa local.

## **7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

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

## **8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

EU/1/04/284/001

## **9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN**

Fecha de la primera autorización. 29 de julio de 2004  
Fecha de la última renovación: 29 de julio de 2009

## **10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO**

La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Europea del Medicamento <https://www.ema.europa.eu>.



## **ANEXO II**

- A. FABRICANTE RESPONSABLE DE LA LIBERACIÓN DE LOS LOTES**
- B. CONDICIONES O RESTRICCIONES DE SUMINISTRO Y USO**
- C. OTRAS CONDICIONES Y REQUISITOS DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**
- D. CONDICIONES O RESTRICCIONES EN RELACIÓN CON LA UTILIZACIÓN SEGURA Y EFICAZ DEL MEDICAMENTO**

## **A. FABRICANTE RESPONSABLE DE LA LIBERACIÓN DE LOS LOTES**

### Nombre y dirección del fabricante responsable de la liberación de los lotes

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

o

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

El prospecto impreso del medicamento debe especificar el nombre y dirección del fabricante responsable de la liberación del lote en cuestión.

## **B. CONDICIONES O RESTRICCIONES DE SUMINISTRO Y USO**

Medicamento sujeto a prescripción médica restringida (ver Anexo I: Ficha Técnica o Resumen de las Características del Producto, sección 4.2).

## **C. OTRAS CONDICIONES Y REQUISITOS DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

- **Informes periódicos de seguridad (IPs)**

Los requerimientos para la presentación de los IPs para este medicamento se establecen en la lista de fechas de referencia de la Unión (lista EURD) prevista en el artículo 107quater, apartado 7, de la Directiva 2001/83/CE y cualquier actualización posterior publicada en el portal web europeo sobre medicamentos.

## **D. CONDICIONES O RESTRICCIONES EN RELACIÓN CON LA AUTORIZACIÓN SEGURA Y EFICAZ DEL MEDICAMENTO**

- **Plan de Gestión de Riesgos (PGR)**

No procede.

**ANEXO III**  
**ETIQUETADO Y PROSPECTO**

## **A. ETIQUETADO**

**INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR****TEXTO DEL EMBALAJE EXTERIOR****1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO**

Pedea 5 mg/ml solución inyectable  
Ibuprofeno

**2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)**

Cada ml contiene 5 mg de ibuprofeno  
Cada ampolla de 2 ml contiene 10 mg de ibuprofeno

**3. LISTA DE EXCIPIENTES**

Excipientes: trometamol, cloruro sódico, hidróxido sódico, ácido clorhídrico al 25%, agua para preparaciones inyectables.

**4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE**

Solución inyectable  
4 ampollas de 2 ml

**5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN**

Para uso intravenoso en forma de una perfusión corta.  
Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.

**6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS**

Mantener fuera de la vista y del alcance de los niños.

**7. OTRA(S) ADVERTENCIA(S) ESPECIAL(ES), SI ES NECESARIO****8. FECHA DE CADUCIDAD**

CAD  
Desde el punto de vista microbiológico, el producto se debe utilizar de inmediato

**9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN**

**10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO (CUANDO CORRESPONDA)**

Una vez abierta la ampolla, se debe desechar cualquier parte sin utilizar.  
La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él se realizará de acuerdo con la normativa local.

**11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

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

**12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

EU/1/04/284/001

**13. NÚMERO DE LOTE**

Lote

**14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN**

Medicamento sujeto a prescripción médica.

**15. INSTRUCCIONES DE USO**

**16. INFORMACIÓN EN BRAILLE**

**17. IDENTIFICADOR ÚNICO - CÓDIGO DE BARRAS 2D**

Incluido el código de barras 2D que lleva el identificador único.

**18. IDENTIFICADOR ÚNICO - INFORMACIÓN EN CARACTERES VISUALES**

PC:  
SN:  
NN:

**INFORMACIÓN MÍNIMA QUE DEBE INCLUIRSE EN PEQUEÑOS  
ACONDICIONAMIENTOS PRIMARIOS**

**ETIQUETADO DE LA AMPOLLA DE CRISTAL**

**1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN**

Pedea 5 mg/ml inyectable  
Ibuprofeno  
Vía intravenosa

**2. FORMA DE ADMINISTRACIÓN**

Véase prospecto

**3. FECHA DE CADUCIDAD**

CAD

**4. NÚMERO DE LOTE**

Lote

**5. CONTENIDO EN PESO, VOLUMEN O EN UNIDADES**

10 mg / 2 ml

**6. OTROS**

## **B. PROSPECTO**



## PROSPECTO: INFORMACIÓN PARA EL USUARIO

### **Pedea 5 mg/ml solución inyectable** Ibuprofeno

**Lea todo el prospecto detenidamente antes de administrar este medicamento a su bebé, porque contiene información importante para usted.**

- Conserve este prospecto, ya que puede tener que volver a leerlo.
- Si tiene alguna duda, consulte a su médico o farmacéutico.
- Este medicamento se le ha recetado solamente a su bebé y no debe dárselo a otras personas aunque tengan los mismos síntomas que su bebé, ya que puede perjudicarles.
- Si su bebé experimenta efectos adversos, consulte a su médico o farmacéutico, incluso si se trata de efectos adversos que no aparecen en este prospecto. Ver sección 4.

#### **Contenido del prospecto**

1. Qué es Pedea y para qué se utiliza
2. Qué necesita saber antes de empezar a administrar Pedea a su bebé
3. Cómo usar Pedea
4. Posibles efectos adversos
5. Conservación de Pedea
6. Contenido del envase e información adicional

#### **1. Qué es Pedea y para qué se utiliza**

Mientras el bebé está dentro del útero de la madre, no necesita utilizar los pulmones. Los fetos tienen un vaso sanguíneo denominado conducto arterioso cerca del corazón que permite que la sangre del bebé no entre en los pulmones y circule por el resto del cuerpo.

Cuando el bebé nace, y comienza a utilizar los pulmones, el conducto arterioso normalmente se cierra. Sin embargo, en algunos casos, esto no ocurre. El término médico para esta afección es ‘conducto arterioso persistente’, es decir, un conducto arterioso abierto. Esto puede producir problemas cardíacos en su bebé. Esta afección es mucho más frecuente en los recién nacidos prematuros que en los que nacen a término.

Pedea, al administrarse al bebé, puede ayudar a cerrar el conducto arterioso.

El principio activo de Pedea es ibuprofeno. Pedea cierra el conducto arterioso mediante la inhibición de la producción de la prostaglandina, una sustancia química que se produce de forma natural en el cuerpo que mantiene abierto el conducto arterioso.

#### **2. Qué necesita saber antes de empezar a administrar Pedea a su bebé**

Pedea solo se administrará a su bebé en una unidad de cuidados intensivos neonatal por profesionales sanitarios cualificados.

##### **No use Pedea**

- si su bebé es alérgico a ibuprofeno o a alguno de los demás componentes de este medicamento (incluidos en la sección 6);
- si su bebé tiene una infección que ponga la vida en peligro que no haya sido tratada;
- si su bebé presenta hemorragias, especialmente si la hemorragia está dentro del cráneo o en los intestinos;
- si su bebé presenta una disminución de las células sanguíneas llamadas plaquetas (trombocitopenia) u otros problemas de coagulación de la sangre;
- si su bebé tiene problemas renales;

- si su bebé tiene otros problemas en el corazón que requieran que el conducto arterioso permanezca abierto para mantener una circulación adecuada de la sangre;
- si su bebé tiene o se sospecha que tenga ciertos problemas en los intestinos (una enfermedad llamada enterocolitis necrosante).

### **Tenga especial cuidado con Pedea**

- Antes de iniciar el tratamiento con Pedea, se realizará una exploración del corazón del bebé para confirmar que el conducto arterioso está abierto.
- Pedea no se debe administrar en las primeras 6 horas de vida.
- Si se sospecha que su bebé tiene enfermedad hepática, cuyos signos y síntomas incluyen piel y ojos amarillentos.
- Si su bebé ya padece una infección que se está tratando, el médico tratará a su bebé con Pedea únicamente después de evaluar cuidadosamente el estado de su bebé.
- El personal sanitario debe administrar Pedea con precaución a su bebé, a fin de evitar daños en la piel y los tejidos circundantes.
- Ibuprofeno puede reducir la capacidad de coagulación de la sangre de su bebé. Por lo tanto, se debe vigilar a su bebé por si hubiera signos de hemorragia prolongada.
- Su bebé puede desarrollar algo de hemorragia en los intestinos y riñones. A fin de detectar esto, se podrán analizar las heces y la orina de su bebé para determinar la presencia de sangre en los mismos.
- Pedea puede reducir la cantidad de orina expulsada por su bebé. En caso de ser significativa, se puede interrumpir el tratamiento de su bebé hasta que el volumen de orina vuelva a los niveles normales.
- Pedea puede ser menos eficaz en bebés muy prematuros menores de 27 semanas de edad gestacional.
- Se han notificado reacciones cutáneas graves asociadas al tratamiento con Pedea. Su médico deberá interrumpir el tratamiento con Pedea inmediatamente si experimenta alguno de los siguientes efectos adversos: erupción cutánea, lesiones en las membranas mucosas, ampollas u otros signos de alergia, ya que estos pueden ser los primeros signos de una reacción cutánea muy grave. Ver sección 4.
- Se ha identificado la reacción al fármaco con eosinofilia y síntomas sistémicos (síndrome DRESS) como un riesgo potencial asociado al ibuprofeno. Su médico deberá interrumpir el tratamiento con Pedea inmediatamente si experimenta alguno de los siguientes efectos adversos: erupción cutánea, fiebre, inflamación de los ganglios linfáticos y aumento del nivel de eosinófilos (un tipo de glóbulos blancos).

### **Otros medicamentos y Pedea**

Informe a su médico o farmacéutico si su bebé está utilizando o ha utilizado recientemente otros medicamentos, incluso los adquiridos sin receta.

Ciertos medicamentos, si se administran junto con Pedea, pueden producir reacciones adversas. Éstas se mencionan a continuación:

- su bebé puede tener problemas para expulsar la orina y es posible que le hayan recetado diuréticos. Ibuprofeno podría reducir el efecto de estos medicamentos.
- a su bebé, le pueden estar administrando anticoagulantes (medicamentos que evitan que la sangre coagule). El ibuprofeno podrá aumentar el efecto anticoagulante de este producto.
- a su bebé, le pueden administrar óxido nítrico para mejorar la oxigenación de la sangre. El ibuprofeno podría aumentar el riesgo de hemorragias.
- a su bebé, le pueden administrar corticoesteroides para evitar una inflamación. El ibuprofeno podría aumentar el riesgo de hemorragias en el estómago y en los intestinos.

- con el fin de tratar una infección es posible que a su bebé se le administren aminoglicósidos (una familia de antibióticos). El ibuprofeno puede aumentar las concentraciones sanguíneas de estos y así incrementar el riesgo de toxicidad sobre el riñón y el oído.

### **Información importante sobre algunos de los componentes de Pedeo**

Este medicamento contiene menos de 1 mmol de sodio (15 mg) por 2 ml, es decir, esencialmente ‘no contiene sodio’.

## **3. Cómo usar Pedeo**

A su bebé, únicamente le administrará Pedeo un profesional del sector sanitario cualificado en una unidad especial de cuidados intensivos neonatal.

Un ciclo de terapia se define como tres inyecciones de Pedeo por vía intravenosa administradas a intervalos de 24 horas. La dosis a administrar se calculará a partir del peso de su bebé. Son 10 mg/kg para la primera administración y 5 mg/kg para la segunda y tercera administración.

Esta cantidad calculada se administrará mediante infusión en una vena durante un período de 15 minutos.

Si después de este primer ciclo de tratamiento, el conducto arterioso no está cerrado o vuelve a abrirse, el médico de su bebé podrá decidir administrar un segundo ciclo de tratamiento.

Si después del segundo ciclo de tratamiento, el conducto arterioso sigue sin cerrarse, se podrá proponer entonces una cirugía.

### **Si se administra a su bebé más Pedeo del que debe:**

Si se administra a su bebé más Pedeo del que debe, hable con el médico de su bebé sobre los riesgos y las medidas a tomar. Los síntomas de sobredosis pueden incluir adormecimiento, pérdida de conocimiento, coma, convulsiones, problemas gastrointestinales, frecuencia cardíaca baja, presión arterial baja, problemas respiratorios o parada respiratoria, sangre en la orina, incapacidad de los riñones para funcionar correctamente, exceso de ácido en la sangre y concentraciones bajas de potasio en la sangre.

## **4. Posibles efectos adversos**

Al igual que todos los medicamentos, Pedeo puede producir efectos adversos, aunque no todas las personas los sufran. Sin embargo, es difícil distinguirlos de complicaciones frecuentes que se producen en bebés prematuros y complicaciones debidas a la enfermedad.

A continuación se enumera la frecuencia de los posibles efectos adversos utilizando la siguiente convención:

muy frecuentes (afecta a más de 1 usuario de cada 10)

frecuentes (afecta de 1 a 10 usuarios de cada 100)

poco frecuentes (afecta de 1 a 10 usuarios de cada 1.000)

muy raros (afecta a menos de 1 usuario de cada 10.000)

frecuencia no conocida (no se puede estimar a partir de los datos disponibles)

Muy frecuentes:

- Disminución del número de plaquetas en la sangre (trombocitopenia)
- Disminución del número de glóbulos blancos llamados neutrófilos (neutropenia)
- Aumento del nivel de creatinina en sangre
- Disminución del nivel de sodio en sangre
- Problemas respiratorios (displasia broncopulmonar)

Frecuentes:

- Hemorragia en el interior del cráneo (hemorragia intraventricular) y lesión cerebral (leucomalacia periventricular)
- Hemorragia pulmonar
- Perforación de los intestinos y lesión del tejido intestinal (enterocolitis necrosante)
- Disminución del volumen de orina expulsada, sangre en la orina, retención de líquidos

Poco frecuentes:

- Insuficiencia renal aguda
- Hemorragia intestinal
- Contenido de oxígeno por debajo de los valores normales en la sangre arterial (hipoxemia)

No conocida:

- Perforación del estómago
- Erupción generalizada roja escamosa, con bultos debajo de la piel y ampollas localizados principalmente en los pliegues cutáneos, el tronco y las extremidades superiores, que se acompaña de fiebre al inicio del tratamiento (pustulosis exantemática generalizada aguda). Deje de tomar Pedeia si presenta estos síntomas y solicite atención médica de inmediato. Ver también la sección 2.
- Reacción al fármaco con eosinofilia y síntomas sistémicos: se puede producir una reacción cutánea grave conocida como síndrome DRESS. Los síntomas de síndrome DRESS incluyen erupción cutánea, fiebre, inflamación de los ganglios linfáticos y aumento del nivel de eosinófilos (un tipo de glóbulos blancos).

Si considera que alguno de los efectos adversos que sufre es grave o si aprecia cualquier efecto adverso no mencionado en este prospecto, informe al médico de su bebé o a su farmacéutico.

### **Comunicación de efectos adversos**

Si experimenta cualquier tipo de efecto adverso, consulte a su médico o farmacéutico, incluso si se trata de posibles efectos adversos que no aparecen en este prospecto. También puede comunicarlos directamente a través del **sistema nacional de notificación** incluido en el [Apéndice V](#). Mediante la comunicación de efectos adversos usted puede contribuir a proporcionar más información sobre la seguridad de este medicamento.

## **5. Conservación de Pedeia**

Mantener este medicamento fuera de la vista y del alcance de los niños.

No utilice este medicamento después de la fecha de caducidad que aparece en la caja y la etiqueta después de CAD. La fecha de caducidad es el último día del mes que se indica.

No requiere condiciones especiales de conservación.

Una vez abierto, Pedeia se debe administrar de inmediato.

Los medicamentos no se deben tirar por los desagües ni a la basura. Pregunte a su farmacéutico cómo deshacerse de los envases y de los medicamentos que ya no necesita. De esta forma, ayudará a proteger el medio ambiente.

## **6. Contenido del envase e información adicional**

### **Composición de Pedeia**

- El principio activo es ibuprofeno. Cada ml contiene 5 mg de ibuprofeno. Cada ampolla de 2 ml contiene 10 mg de ibuprofeno.
- Los demás componentes son trometamol, cloruro sódico, hidróxido sódico (para ajustar el pH), ácido clorhídrico al 25% (para ajustar el pH) y agua para inyectables.

**Aspecto del producto y contenido del envase**

Pedea 5 mg/ml solución inyectable es una solución transparente de incolora a amarilla pálida.

Pedea 5 mg/ml solución inyectable se presenta en cajas de cuatro ampollas de 2 ml.

**Titular de la autorización de comercialización**

Recordati Rare Diseases

Tour Hekla

52, avenue du Général de Gaulle

F- 92800 Puteaux,

Francia

**Responsable de la fabricación**

Recordati Rare Diseases

Tour Hekla

52, avenue du Général de Gaulle

92800 Puteaux

Francia

o

Recordati Rare Diseases

Eco River Parc

30, rue des Peupliers

F-92000 Nanterre

Francia

Pueden solicitar más información respecto a este medicamento dirigiéndose al representante local del titular de la autorización de comercialización:

**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

**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

**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

**Fecha de la última revisión de este prospecto:**

La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Europea del Medicamento <https://ema.europa.eu>.

Esta información está destinada únicamente a médicos o profesionales del sector sanitario:

Al igual que todos los productos parenterales, las ampollas de Pedea se deben inspeccionar visualmente por si hubiera partículas y para comprobar la integridad del recipiente antes del uso. Las ampollas están destinadas a un solo uso, se debe desechar cualquier parte sin utilizar.

### **Posología y forma de administración (ver también sección 3)**

Únicamente para uso por vía intravenosa. El tratamiento con Pedea solo se puede realizar en una unidad de cuidados intensivos neonatal bajo la supervisión de un neonatólogo con experiencia. Un ciclo de terapia se define como tres dosis intravenosas de Pedea administradas a intervalos de 24 horas.

La dosis de ibuprofeno se ajusta al peso corporal de la siguiente forma:

- 1ª inyección: 10 mg/kg,
- 2ª y 3ª inyección: 5 mg/kg.

Si el conducto arterioso no se cierra en las 48 horas posteriores a la última inyección o si se vuelve a abrir, se podrá administrar un segundo ciclo de 3 dosis, de la forma indicada anteriormente.

Si el trastorno continúa después de un segundo ciclo de terapia, entonces podrá ser necesaria la intervención quirúrgica del conducto arterioso persistente.

En caso de producirse anuria u oliguria manifiesta después de la primera o la segunda dosis, se debe posponer la próxima dosis hasta que la excreción de orina vuelva a los niveles normales.

Forma de administración:

Pedea se debe administrar en forma de una infusión corta durante 15 minutos, preferiblemente sin diluir. A fin de facilitar la administración, se puede utilizar una bomba de infusión.

En caso necesario, el volumen de la inyección se puede ajustar con solución inyectable de cloruro sódico 9 mg/ml (0,9%) o con solución inyectable de glucosa 50 mg/ml (5%). Se debe desechar cualquier parte de la solución sin utilizar.

El volumen total de la solución inyectada a recién nacidos prematuros deberá tener en cuenta el volumen total diario de líquidos administrados. Normalmente se debe respetar el volumen máximo de 80 ml/kg/día en el primer día de vida; este volumen se incrementará de forma gradual durante las siguientes 1-2 semanas (aproximadamente 20 ml/kg del peso al nacer/día) hasta un volumen máximo de 180 ml/kg del peso al nacer/día.

### **Incompatibilidades**

No se debe utilizar clorhexidina para desinfectar el cuello de la ampolla porque no es compatible con la solución de Pedea. Por tanto, para realizar la asepsia de la ampolla antes de su uso, se recomienda utilizar etanol 60% o bien alcohol isopropílico 70%.

Con el fin de evitar toda interacción con la solución de Pedea durante la desinfección del cuello de la ampolla con un antiséptico, la ampolla debe estar completamente seca antes de su apertura.

Este medicamento no se debe mezclar con otros medicamentos excepto con solución inyectable de cloruro sódico 9 mg/ml (0,9%) o con solución de glucosa 50 mg/ml (5%).

A fin de evitar cualquier variación sustancial del pH debida a la presencia de medicamentos ácidos que pudieran permanecer en la vía de infusión, se deberá aclarar la vía antes y después de la administración de Pedea con 1,5 a 2 ml de solución inyectable de cloruro sódico 9 mg/ml (0,9%) o de glucosa 50 mg/ml (5%).