

Инструкция
по медицинскому применению препарата
ПЕДЕА®

Регистрационный номер:

Торговое название препарата: Педеа®

Международное непатентованное название: ибупрофен

Лекарственная форма: раствор для внутривенного введения

Состав:

2 мл раствора содержат:

Активное вещество: ибупрофен -10 мг

Вспомогательные вещества: трометамол, натрия хлорид, натрия гидроксид, кислота хлористоводородная 25 %, вода для инъекций.

Описание

Прозрачный, бесцветный или слегка желтоватый раствор.

Фармакотерапевтическая группа: нестероидные противовоспалительные препараты.

Код АТХ: С01ЕВ16

Фармакологические свойства

Ибупрофен обладает противовоспалительной, обезболивающей и жаропонижающей активностью. Ибупрофен представляет собой рацемическую смесь S(+) и R(-) энантиомеров. Исследования *in vivo* и *in vitro* свидетельствуют о том, что клиническая активность ибупрофена связана с S(+) энантиомером. Ибупрофен является неселективным ингибитором циклооксигеназ, вызывающим снижение синтеза простагландинов.

Поскольку простагландины задерживают закрытие артериального протока после рождения, полагают, что подавление циклооксигеназы является основным механизмом действия ибупрофена при применении по данному показанию.

Фармакокинетика

Максимальные концентрации в плазме после назначения первой и последней поддерживающей дозы составляют около 35-40 мг/л, независимо от гестационного и постнатального возраста детей. Через 24 часа после назначения последней дозы 5 мг/кг остаточные концентрации составляют около 10-15 мг/л.



Концентрации S-энантиомера в плазме значительно выше концентраций R-энантиомера, что отражает быструю хиральную инверсию R-формы в S-форму в соотношении, сходном с наблюдающимся у взрослых (приблизительно 60%).

Кажущийся объем распределения составляет в среднем 200 мл/кг (62-350 мл/кг по данным разных исследований). Центральный объем распределения может зависеть от статуса протока и снижаться по мере закрытия протока.

Скорость элиминации ибупрофена у новорожденных значительно ниже, чем у взрослых и детей более старшего возраста; период полувыведения составляет около 30 часов (16-43 часа). По мере увеличения гестационного возраста, по крайней мере, в возрасте 24-28 недель, клиренс обоих энантиомеров увеличивается.

Большая часть ибупрофена, как и других НПВП, связана с альбумином плазмы, хотя в плазме новорожденных это связывание выражено значительно меньше (95%), чем в плазме взрослых (99%). В сыворотке новорожденных ибупрофен конкурирует с билирубином за связывание с альбумином, вследствие чего при высоких концентрациях ибупрофена свободная фракция билирубина может увеличиваться.

У недоношенных новорожденных ибупрофен значительно снижает концентрации простагландинов и их метаболитов в плазме, особенно PGE2 и 6-кето-PGF-1-альфа. У новорожденных, получивших 3 дозы ибупрофена, низкие концентрации простагландинов сохранялись в период до 72 часов, тогда как через 72 часа после назначения лишь 1 дозы ибупрофена наблюдалось повторное повышение концентрации простагландинов.

Показания к применению

Лечение гемодинамически значимого открытого артериального протока у недоношенных новорожденных детей с гестационным возрастом менее 34 недель.

Противопоказания

Препарат Педеа® противопоказан в следующих случаях:

- угрожающая жизни инфекция;
- клинически выраженное кровотечение, особенно внутричерепное или желудочно-кишечное кровоизлияние;
- тромбоцитопения или нарушение свертывания крови;
- значительное нарушение функции почек;
- врожденный порок сердца, при котором открытый артериальный проток является необходимым условием удовлетворительного легочного или системного кровотока (например, атрезия легочной артерии, тяжелая тетрада Фалло, тяжелая коарктация аорты);
- диагностированный или предполагаемый некротизирующий энтероколит;
- повышенная чувствительность к ибупрофену или любому вспомогательному веществу препарата.



С осторожностью

Препарат следует использовать с осторожностью при подозрении на инфекционные заболевания.

Препарат Педея® следует вводить с большой осторожностью, чтобы не допустить экстрavasации с последующим возможным раздражением тканей.

Поскольку ибупрофен может подавлять агрегацию тромбоцитов, недоношенные новорожденные нуждаются в пристальном наблюдении, направленном на выявление признаков кровотечения.

Поскольку ибупрофен может снижать клиренс аминогликозидов, при совместном назначении аминогликозидов и ибупрофена рекомендуется постоянно контролировать концентрации этих соединений в сыворотке.

Поскольку показано, что *in vitro* ибупрофен конкурентно вытесняет билирубин из места связывания с альбумином, у недоношенных новорожденных может повышаться риск билирубиновой энцефалопатии. В связи с этим ибупрофен не следует назначать новорожденным с выраженной неконъюгированной гипербилирубинемией.

Рекомендуется пристально наблюдать за функцией почек и желудочно-кишечного тракта.

Применение во время беременности и в период кормления грудью

Предназначен для использования только у новорожденных.

Способ применения и дозы

Препарат назначают только внутривенно.

Лечение препаратом Педея® следует проводить только в отделении интенсивной терапии новорожденных под наблюдением опытного неонатолога.

Курс лечения включает в себя три внутривенные дозы препарата Педея®, назначенные с интервалом в 24 часа.

Дозу ибупрофена подбирают в зависимости от массы тела следующим образом:

- 1-я инъекция: 10 мг/кг
- 2-я и 3-я инъекции: 5 мг/кг.

Препарат Педея® назначают в форме короткого 15-минутного вливания, предпочтительно, в неразбавленном виде. При необходимости вводимый объем может быть скорректирован раствором хлорида натрия 9 мг/мл (0,9 %) для инъекций или раствором глюкозы 50 мг/мл (5 %) для инъекций. Оставшийся неиспользованный раствор следует выбросить.

При определении общего объема введенного раствора следует учитывать общий суточный объем назначенной жидкости.

Если после первой или второй дозы у ребенка развивается анурия или явная олигурия, следующую дозу назначают только после восстановления нормального диуреза.

Если артериальный проток остается открытым через 24 часа после последней инъекции или открывается повторно, может быть назначен второй курс, состоящий из 3 доз, как описано выше.



Если после второго курса лечения состояние не изменяется, может потребоваться хирургическое лечение открытого артериального протока.

Побочное действие

- нарушения свертывания крови, приводящие к кровотечениям, например, кишечным и внутричерепным кровотечениям;
- нарушения дыхания и легочные кровотечения;
- нарушения со стороны пищеварительной системы, например, непроходимость и прободение кишечника;
- нарушение со стороны почек, например, уменьшение объема образующейся мочи, присутствие крови в моче.

В настоящее время имеются данные приблизительно в отношении 1000 недоношенных новорожденных, найденные в литературе об ибупрофене и полученные в клинических исследованиях препарата Педеа®. Причины неблагоприятных событий, наблюдающиеся у недоношенных новорожденных, оценить сложно, т.к. они могут быть связаны как с гемодинамическими последствиями открытого артериального протока, так и с прямыми эффектами ибупрофена.

Ниже перечислены описанные неблагоприятные события, классифицированные по системам органов и по частоте. Частоту событий определяли следующим образом: наблюдавшиеся очень часто (>1/10), часто (>1/100, <1/10), редко (>1/1000, <1/100).

Нарушения со стороны кровеносной и лимфатической системы	<i>Очень часто:</i> тромбоцитопения, нейтропения
Нарушения со стороны нервной системы	<i>Часто:</i> внутрижелудочковое кровоизлияние, перивентрикулярная лейкомаляция
Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения	<i>Очень часто:</i> бронхолегочная дисплазия <i>Часто:</i> легочное кровотечение <i>Редко:</i> гипоксемия (возникла в течение 1 часа после первой инфузии с нормализацией состояния в течение 30 минут после ингаляции оксидом азота).
Желудочно-кишечные расстройства	<i>Часто:</i> некротизирующий энтероколит, прободение кишечника <i>Редко:</i> желудочно-кишечное кровотечение
Нарушения со стороны почек и мочевых путей	<i>Часто:</i> олигурия, задержка жидкости, гематурия <i>Редко:</i> острая почечная недостаточность
Отклонения от нормы данных лабораторных исследований	<i>Очень часто:</i> повышение концентрации креатинина в крови, снижение концентрации натрия в крови



Передозировка

Не известно ни одного случая передозировки, связанной с внутривенным введением ибупрофена недоношенным новорожденным детям.

Однако описана передозировка у детей, получавших ибупрофен для приема внутрь: наблюдавшиеся симптомы включали угнетение ЦНС, судороги, желудочно-кишечные расстройства, брадикардию, гипотензию, одышку, нарушение почечной функции и гематурию.

Описаны случаи массивной передозировки (после приема доз более 1000 мг/кг), сопровождавшиеся комой, метаболическим ацидозом и проходящей почечной недостаточностью. После проведения стандартного лечения все пациенты выздоровели. Зарегистрирован один случай передозировки с летальным исходом: после приема дозы 469 мг/кг у 16-месячного ребенка в связи с остановкой дыхания, и развитием судорожного синдрома и последующей аспирационной пневмонией.

В случае передозировки ибупрофена необходима симптоматическая терапия.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие формы взаимодействия

Ибупрофен, как и другие НПВП, может взаимодействовать со следующими лекарственными средствами:

- диуретики: ибупрофен может ослаблять эффекты диуретиков; у пациентов с обезвоживанием диуретики могут повышать риск нефротоксичности НПВП;
- антикоагулянты: ибупрофен может усиливать эффект антикоагулянтов и повышать риск кровотечений;
- глюкокортикостероиды: ибупрофен может повышать риск желудочно-кишечных кровотечений;
- оксид азота: поскольку оба лекарственных средства подавляют функцию тромбоцитов, их комбинация теоретически повышает риск кровотечений;
- другие НПВП: следует избегать сопутствующего использования двух и более НПВП в связи с повышением риска побочных реакций;
- аминогликозиды: поскольку ибупрофен может снижать клиренс аминогликозидов, при одновременном назначении этих препаратов может повышаться риск нефротоксичности и ототоксичности.

Несовместимость

Данное лекарственное средство не следует смешивать с другими лекарственными средствами.

Раствор Педея® не должен контактировать с кислыми растворами, например, растворами некоторых антибиотиков или диуретиков. Между вливаниями различных лекарственных средств необходимо промывать инфузионную систему.



Запрещается использовать хлоргексидин для дезинфекции шейки ампулы, поскольку раствор Педея® не совместим с этим соединением. Для дезинфекции ампулы перед использованием рекомендуется использовать 60 % этиловый спирт.

После дезинфекции шейки ампулы антисептиком ампулу следует полностью высушить и лишь после этого вскрывать, чтобы исключить взаимодействие антисептика с раствором Педея®.

Данный лекарственный препарат нельзя смешивать с другими лекарственными препаратами, кроме 0,9 % (9 мг/мл) раствора хлорида натрия для инъекций или 5 % (50 мг/мл) раствора глюкозы.

Чтобы не допустить существенных изменений pH, вызванных присутствием кислых лекарственных препаратов, которые могли оставаться в инфузионной системе, перед и после назначения Педея® необходимо промыть инфузионную систему 1,5-2 мл 0,9 % (9 мг/мл) раствора хлорида натрия или 5 % (50 мг/мл) раствора глюкозы для инъекций.

Особые указания

Перед назначением препарата Педея® необходимо провести соответствующее эхокардиографическое обследование, для того, чтобы подтвердить гемодинамически значимый открытый артериальный проток и исключить легочную гипертензию и иные врожденные пороки сердца с сопутствующим незаращением артериального протока.

Поскольку профилактическое использование Педея® в первые три дня жизни (начинавшееся в первые 6 часов жизни) недоношенных новорожденных с гестационным возрастом менее 28 недель сопровождалось увеличением частоты неблагоприятных событий со стороны легких и почек, Педея® не следует использовать в профилактических целях.

Являясь нестероидным противовоспалительным препаратом (НПВП), ибупрофен может маскировать симптомы инфекционных заболеваний.

Показано, что при лечении по рекомендованной схеме недоношенных новорожденных детей с гестационным возрастом менее 27 недель частота закрытия артериального протока невысока.

Влияние на способность управлять автомобилем и сложными механизмами

Не применимо. Предназначен для использования только у новорожденных.

Форма выпуска

Раствор для внутривенного введения 5 мг/мл. По 2 мл раствора в ампулах из бесцветного гидrolитического стекла тип I. На ампулу нанесена точка разлома и маркирующая полоска.

По 4 ампулы помещают в разъемный контейнер из вспененного полимера, контейнер помещают в картонную пачку вместе с инструкцией по применению.



Условия хранения

Хранить при температуре не выше 25 °С.

Хранить в недоступном для детей месте.

Срок годности

4 года. Не применять по истечении срока годности.

Условия отпуска

Для стационаров.

Производитель

Орфан Юроп С.А.Р.Л., Франция

Orphan Europe S.A.R.L., France

Адрес производителя:

Иммубль «Ле Уилсон», 70 авеню Генерала де Голля, F-92800 Путо, Франция

Immeuble "Le Wilson", 70 avenue du General de Gaulle, F-92800 Puteaux, France

Претензии потребителей направлять по адресу:

ООО «Никомед Дистрибьюшн Сентэ»

119049 г. Москва, ул. Шаболовка, д. 10, стр. 2.

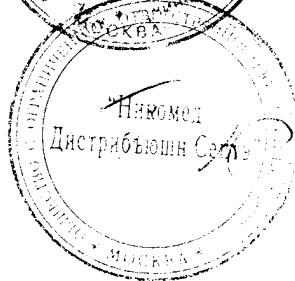
тел.: +7 (495) 933 55 11, факс: +7 (495) 502 16 25.

И.О. Директора ИДКЭЛС



А.Н. Васильев

Представитель фирмы



Г.Ю. Дорожко