

REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Neupedix 500 micrograme concentrat pentru soluție perfuzabilă

2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

1 ml conține 500 μg alprostadil (PGE_1).

Excipient cu efect cunoscut

Neupedix conține 790 mg etanol anhidru per fiolă de 1 ml, echivalent cu 790 mg/ml (79% m/v).

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICĂ

Concentrat pentru soluție perfuzabilă.

Soluție limpede, transparentă.

4. DATE CLINICE

4.1 Indicații terapeutice

Menținerea temporară a permeabilității canalului arterial Botalli

Neupedix este indicat pentru menținerea temporară a permeabilității canalului arterial Botalli, până când se poate efectua o intervenție chirurgicală corectivă sau paliativă la nou-născuții cu defecte cardiace cianogene congenitale, pentru care un canal arterial permeabil este vital.

Defectele cardiace congenitale includ:

- Malformații cu restricționare a fluxului sanguin pulmonar, cum sunt atrezia pulmonară, stenoza pulmonară, atrezia tricuspidiană, tetralogia Fallot.
- Malformație cu flux sanguin sistemic restricționat, cum sunt coarctația de aortă, blocaj la nivelul crosei aortice cu stenoză valvulară sau atrezie a cordului stâng.
- Transpoziție a vaselor mari, cu sau fără alte defecte.

4.2 Doze și mod de administrare

Doze

Perfuzia este inițiată la o viteză de 0,05-0,1 μg alprostadil/kg/minut. După obținerea unui răspuns terapeutic care crește aportul de oxigen în cazul fluxului sanguin pulmonar restricționat și creșterea tensiunii arteriale sistemice și a pH-ului sanguin în cazul fluxului sanguin sistemic restricționat, viteza perfuziei trebuie redusă la cea mai scăzută doză posibilă care va menține răspunsul dorit. Acest lucru poate fi realizat prin reducerea dozei la 0,01 până la 0,025 μg /kg greutate corporală/minut.

Se recomandă o administrare precoce, pentru a preveni închiderea canalului arterial Botalli, deoarece o redeschidere, dacă este cazul, poate fi obținută doar cu o doză mai mare ($> 0,1 \mu\text{g/kg}$ greutate corporală/minut).

Dacă efectul terapeutic după administrarea dozei de $0,05\text{-}0,1 \mu\text{g/kg}$ greutate corporală/minut nu este suficient, doza poate fi crescută până la cel mult $0,4 \mu\text{g/kg}$ greutate corporală/minut. Cu toate acestea, vitezele de perfuzie mai mari determină rareori efecte mai pronunțate, dar, de regulă, duc la reacții adverse mai severe.

În general, la copiii cu cardiopatie cianogenă, se anticipează deschiderea canalului arterial Botalli în decurs de 30 de minute până la 3 ore după începerea tratamentului cu PGE_1 , cu o creștere medie a presiunii parțiale de oxigen de $20\text{-}30 \text{ mmHg}$ (vezi pct. 4.4 și 4.8).

Mod de administrare

Alprostadilul se administrează de preferință prin perfuzie intravenoasă continuă, într-o venă mare, utilizând pompe automate de perfuzie corespunzătoare.

A se dilua Neupedix înainte de utilizare! Soluția salină fiziologică sau soluția de glucoză 5% sunt adecvate ca solvenți (vezi pct. 6.6).

Durata utilizării

Neupedix trebuie utilizat în general doar înainte de intervenția chirurgicală, pentru o perioadă de 2 până la 3 zile. În cazuri excepționale, după o evaluare atentă a raportului beneficiu-risc, utilizarea poate fi, de asemenea, prelungită (până la 3 săptămâni) (la nou-născuții cu sindrom de hipoplazie a cordului stâng, înaintea unui transplant de cord sau la nou-născuții la care se dorește o fază mai lungă de creștere și maturizare, pentru a reduce riscul intervenției chirurgicale) (vezi pct. 4.4 și 4.8).

Copii și adolescenți

Neupedix conține o cantitate de etanol care este susceptibilă să afecteze copiii (vezi pct. 4.4).

4.3 Contraindicații

Hipersensibilitate la substanța activă sau la oricare dintre excipienții enumerați la pct. 6.1.

- Sindrom de detresă respiratorie
- Status de hipotensiune arterială severă
- Canal arterial Botalli spontan permeabil

4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare

Neupedix poate fi administrat numai de către medici cu experiență sau profesioniști din domeniul sănătății bine instruiți, sub supraveghere medicală, în clinici de pediatrie cu posibilitate de diagnostic cardiac și terapie intensivă pediatrică.

Următorii parametri trebuie monitorizați în mod regulat la copiii cu malformații cardiace congenitale:

- Gazele din sângele arterial (pO_2 , pCO_2)
- pH-ul sângelui arterial
- Presiunea sanguină
- ECG-ul
- Frecvența cardiacă
- Frecvența respiratorie
- Statusul respirator (monitorizare continuă inițială)

La copiii cu anomalii ale crossei aortice, în plus față de parametrii enumerați mai sus, pot fi monitorizate în continuare următoarele valori:

- Presiunea sanguină (măsurată la nivelul aortei descendente sau extremității inferioare)

- Palparea pulsului femural
- Măsurarea excreției renale

La copiii cu flux sanguin pulmonar scăzut, creșterea oxigenării este invers proporțională cu valorile anterioare ale pO₂; de exemplu, se obțin răspunsuri mai bune la pacienții cu valori scăzute ale pO₂ (sub 40 mmHg), în timp ce pacienții cu valori crescute ale pO₂ (peste 40 mmHg) au de obicei un răspuns minim.

La nou-născuții cu flux sanguin pulmonar scăzut, eficacitatea alprostadilului este măsurată prin monitorizarea creșterii nivelului de oxigenare a sângelui. La nou-născuții cu flux sanguin sistemic scăzut, eficacitatea este determinată prin monitorizarea creșterii tensiunii arteriale sistemice și a pH-ului sanguin.

Conform studiilor clinice, succesul tratamentului scade odată cu vârsta nou-născutului sau a sugarului.

Apneea poate apărea la aproximativ 10-12% dintre nou-născuții cu malformații cardiace congenitale tratați cu alprostadil (PGE₁). Apneea este cel mai adesea observată la nou-născuții cianotici, care cântăresc mai puțin de 2000 g la naștere și apare de obicei în prima oră de perfuzie a medicamentului. Prin urmare, Neupedix trebuie utilizat în cazul în care asistența ventilatorie este disponibilă imediat. Acest lucru este valabil și în timpul oricărui tip de transport. Dacă reducerea dozei înainte de transport nu este tolerată, trebuie luată în considerare intubarea electivă, înainte de transport.

PGE₁ trebuie perfuzată pentru o perioadă de timp cât mai scurtă și la cea mai mică doză care va produce efectele dorite. Riscul perfuziei pe termen lung trebuie pus în balanță cu beneficiile posibile pentru sugarii grav bolnavi (vezi pct. 4.8).

Copiii cu o greutate la naștere mai mică de 2000 g sunt predispuși la următoarele reacții adverse: reacții adverse cardiovasculare, deprimare respiratorie; copii cu cianoză indusă de deprimarea respiratorie. O astfel de predispoziție există și în cazul perfuziei cu durată mai mare de 48 de ore (reacții adverse cardiovasculare și ale sistemului nervos central) și la un pH de 7,1 sau mai mic (reacții adverse ale sistemului nervos central) (vezi pct. 4.8).

Administrarea alprostadilului la nou-născuți poate determina hiperplazie a mucoasei de evacuare gastrică la nivelul antrului și secundar obstrucție la evacuarea gastrică. Acest efect pare să fie legat de durata tratamentului și de doza cumulativă de medicament. Nou-născuții tratați cu alprostadil în dozele recomandate pentru mai mult de 5 zile trebuie monitorizați cu atenție pentru evidențierea hiperplaziei antrale dependente de doză și a obstrucției la evacuarea gastrică. Această reacție adversă a fost raportată la 7% dintre pacienți (vezi pct. 4.8).

În studiile clinice s-a raportat că 50 până la 60% dintre pacienții aflați în tratament pe termen lung dezvoltă proliferare corticală la nivelul oaselor tubulare lungi (hiperostoză), tulburări de mineralizare a periostului și creștere a valorii fosfatazei alcaline, care s-au remis după întreruperea tratamentului. Majoritatea modificărilor s-au remis în decurs de 6 până la 12 săptămâni, cu câteva cazuri care au persistat timp de 38 de săptămâni. Incidența și severitatea hiperostozei au fost asociate cu durata tratamentului și cu doza totală; nu a existat nicio asociere cu doza.

Studiile de patologie efectuate la copiii tratați cu PGE₁ au evidențiat leziuni histologice ale canalului arterial Botalli, ale arterei pulmonare sau ale aortei (slăbire a peretelui cu formare de edem, ruptură și/sau aneurisme) (vezi pct. 4.8). Aceste modificări au apărut în cazul tratamentului de lungă durată și prezintă o asociere cu doza. Specificitatea sau relevanța clinică a acestor rezultate nu este cunoscută.

În plus, a fost observată diaree rezistentă la tratament, în cazul tratamentului de lungă durată (vezi pct. 4.8). Această modificare are, de asemenea, o asociere cu doza.

Administrarea PGE₁ nu trebuie efectuată la nou-născuții cu sindrom de detresă respiratorie (boala membranei hialine). Trebuie făcut întotdeauna un diagnostic diferențial între sindromul de detresă respiratorie și boala cardiacă cianogenă (flux sanguin pulmonar restricționat). În cazul în care nu sunt disponibile imediat toate

facilitățile de diagnostic, acesta trebuie să se bazeze pe prezența cianozei (pO_2 mai mică de 40 torr) și pe dovada radiologică a restricționării fluxului sanguin pulmonar.

Nou-născuții cu antecedente de tendințe hemoragice trebuie monitorizați cu atenție. PGE_1 trebuie utilizată cu prudență, deoarece agregarea plachetară este mult redusă.

Presiunea arterială trebuie monitorizată cu atenție în timpul tratamentului prin intermediul cateterului montat la nivelul arterei ombilicale, cateterului montat la nivelul arterei radiale, auscultație sau folosind un transductor Doppler. În cazul în care presiunea arterială scade semnificativ, viteza perfuziei trebuie redusă imediat.

Din cauza incidenței crescute a infecțiilor secundare în timpul terapiei cu alprostadil, se recomandă antibioterapie profilactică.

Majoritatea reacțiilor adverse sunt dependente de doză. Apneea, hiperemia facială, febra cu valori mari, hiperexcitabilitatea, bradicardia și/sau hipotensiunea arterială indică un efect excesiv al alprostadilului și necesitatea reducerii dozei de alprostadil.

Informații privind excipientii

Neupedix conține 790 mg alcool (etanol anhidru) per fiolă de 1 ml (vezi pct. 2), ceea ce este echivalent cu mai puțin de 20 ml de bere sau 8 ml de vin.

Un exemplu de expunere la etanol bazat pe viteza de perfuzie de 0,1 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{minut}$ timp de 24 de ore (vezi pct. 4.2) este următorul:

Administrarea a 0,576 ml din acest medicament unui copil cu vârsta de 1 lună și cântărind 2 kg ar duce la expunerea la 227,52 mg/kg de etanol, care poate determina o creștere a concentrației de alcool în sânge (CAS) de aproximativ 37,9 mg/100 ml.

Pentru comparație, pentru un adult care bea un pahar de vin sau 500 ml de bere, CAS este probabil să fie de aproximativ 50 mg/100 ml.

Conținutul de etanol din acest medicament este susceptibil să afecteze copiii. Aceste efecte pot include somnolență și modificări comportamentale.

Deoarece acest medicament se administrează lent, pe parcursul a 24 de ore, efectele etanolului pot fi reduse (vezi pct. 4.2).

Administrarea concomitentă cu medicamente care conțin, de exemplu, propilenglicol sau etanol poate duce la acumularea etanolului și poate induce reacții adverse, în special la copiii mici cu capacitate metabolică scăzută sau imatură.

Conținutul de etanol din acest medicament trebuie luat în considerare cu atenție la următoarele grupuri de pacienți care pot prezenta un risc mai mare de reacții adverse legate de etanol:

- Pacienți cu afecțiuni hepatice
- Pacienți cu epilepsie

Cantitatea de etanol din acest medicament poate modifica efectele altor medicamente.

4.5 Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune

α -simpatomimeticele (metaraminol, adrenalină, fenilefrină) pot reduce efectul vasodilatator al PGE_1 .

În timpul tratamentului cu PGE_1 , efectul de scădere a tensiunii arteriale al antihipertensivelor poate fi crescut.

Efectul antiagregant al PGE_1 poate crește efectul de subțiere a sângelui al anticoagulantelor orale, heparinei, inhibitorilor agregării plachetare și medicamentelor trombolitice.

Administrarea concomitentă a altor substanțe farmaceutice vasodilatatoare poate avea loc numai sub monitorizare cardiovasculară intensă, din cauza unei posibile creșteri a efectului vasodilatator.

Nu au fost raportate interacțiuni medicamentoase între alprostadil (PGE_1) și terapia standard utilizată la nou-născuții (și sugarii) cu malformații cardiace congenitale. Terapia standard include antibiotice (cum sunt penicilina sau gentamicina), vasopresoare (cum sunt dopamina sau izoproterenolul), glicozide cardiace și diuretice (cum este furosemidul).

4.6 Fertilitatea, sarcina și alăptarea

Nu sunt relevante.

4.7 Efecte asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje

Nu sunt relevante.

4.8 Reacții adverse

Cele mai frecvente reacții adverse observate la nou-născuții cu malformații cardiace congenitale ductal dependente tratați cu alprostadil sunt legate de efectele farmacologice cunoscute ale alprostadilului.

Evaluarea reacțiilor adverse se bazează pe următoarele frecvențe:

Foarte frecvente	($\geq 1/10$)
Frecvente	($\geq 1/100$ și $< 1/10$)
Mai puțin frecvente	($\geq 1/1\ 000$ și $< 1/100$)
Rare	($\geq 1/10\ 000$ și $< 1/1\ 000$)
Foarte rare	($< 1/10\ 000$)
Cu frecvență necunoscută	Frecvența nu poate fi estimată din datele disponibile

Reacțiile adverse care apar foarte frecvent și frecvent, cum sunt apneea, eritemul facial tranzitoriu, febra cu valori mari, bradicardia și hipotensiunea arterială sunt dependente de doză (vezi pct. 4.4).

Tulburări hematologice și limfatice

Frecvente: Coagulare intravasculară diseminată.

Mai puțin frecvente: Anemie, hiperemie, trombocitopenie, sângerări, creștere a valorii PCR (proteina C reactivă).

Rare: Modificări ale numărului de globule albe, creștere a numărului de trombocite.

Tulburări metabolice și de nutriție

Foarte frecvente: Creștere a valorii fosfatazei alcaline în cazul terapiei pe termen lung.

Frecvente: Hipopotasemie.

Mai puțin frecvente: Hipercapnie, hiperpotasemie, hipocalcemie, hipoglicemie, hiperglicemie cetonică*.

*În cazul administrării la nou-născutul unei femei cu diabet.

Tulburări ale sistemului nervos

Foarte frecvente: Hipertermie.

Frecvente: Crize convulsive - crize convulsive cerebrale, spasme musculare convulsive; cefalee.

Mai puțin frecvente: Hiperextensie a gâtului, hiperexcitabilitate, nervozitate, letargie, parestezii.

Rare: Stare confuzională.

Tulburări cardiace

Frecvente: Hipotensiune arterială, bradicardie, tahicardie, stop cardiac.

Mai puțin frecvente: Șoc, insuficiență cardiacă congestivă, bloc cardiac de gradul doi, tahicardie supraventriculară, fibrilație ventriculară, edem cardiac, dureri toracice, palpitații, amețeli.

Tulburări vasculare

Mai puțin frecvente: Fragilitate vasculară: afectare a ductului arterial, a arterei pulmonare sau a aortei (slăbire a peretelui cu edem, ruptură și/sau formare de anevrisme) în tratamentul de lungă durată (vezi pct. 4.4).

Tulburări respiratorii, toracice și mediastinale

Foarte frecvente: Apnee (dependentă de doză) (vezi pct. 4.4).

Mai puțin frecvente: Edem pulmonar acut, bradipnee, tahipnee, wheezing, dispnee, inclusiv deprimare respiratorie.

Tulburări gastro-intestinale

Frecvente: Diaree, hiperplazie a mucoasei gastrice la nivelul antrului, inclusiv ocluzie la evacuarea gastrică (obstrucție gastrică) în cazul tratamentului de lungă durată (dependentă de doză) (vezi pct. 4.4).

Mai puțin frecvente: Reflux, peritonită, enterocolită necrozantă.

Tulburări hepatobiliare

Mai puțin frecvente: Valori crescute ale bilirubinei, valori serice crescute ale transaminazelor.

Afecțiuni cutanate și ale țesutului subcutanat

Frecvente: eritem, edem.

Rare: Reacții alergice (de exemplu: erupție cutanată, prurit, pirexie, eritem facial tranzitoriu, frisoane, hiperhidroză).

Tulburări musculo-scheletice și ale țesutului conjunctiv

Foarte frecvente: Exostoza (hiperostoză corticală), tulburări de mineralizare a periostului în cazul tratamentului de lungă durată (vezi pct. 4.4).

Mai puțin frecvente: Durere articulară.

Tulburări renale și ale căilor urinare

Mai puțin frecvente: Insuficiență renală, anurie, hematurie.

Tulburări generale și la nivelul locului de administrare

Foarte frecvente: Pirexie tranzitorie.

Frecvente: Vasodilatație cutanată (eritem tranzitoriu), sepsis.

Mai puțin frecvente: Infecții, hipotermie, urticarie, tahifilaxie, încălzire, tumefiere, durere, edem localizat la locul de aplicare, înroșire la nivelul a venei în care se administrează perfuzia, flebită, vasalgie, angeită.

Majoritatea acestor reacții adverse sunt reversibile și pot fi ameliorate prin reducerea dozei.

Rare: Tromboză la nivelul vârfului cateterului și hemoragie locală.

Foarte rare: Reacții anafilactice/anafilactoide.

Copiii cu o greutate la naștere mai mică de 2000 g (reacții adverse cardiovasculare, deprimare respiratorie), copiii cianotici (deprimare respiratorie) sunt predispuși la anumite reacții adverse. O astfel de predispoziție există și în cazul unei perfuzii cu durată mai mare de 48 de ore (reacții adverse cardiovasculare și ale sistemului nervos central) și la un pH mai mic sau egal cu 7,1 (SNC) (vezi pct. 4.4).

Utilizarea pe termen lung

În tratamentul de lungă durată, la 50 până la 60% dintre pacienți au fost descrise proliferarea corticală a oaselor lungi (hiperostoză), mineralizarea anormală a periostului și o creștere a valorii fosfatazei alcaline, care se remită după întreruperea administrării medicamentului.

În plus, au fost observate leziuni ale ductului arterial, ale arterei pulmonare sau ale aortei (leziuni ale peretelui cu formarea de edeme, rupturi și/sau anevrisme) și diaree rezistentă la tratament în cazul terapiei pe termen lung.

În cazuri individuale, tratamentul pe termen lung poate duce la ocluzia evacuării gastrice, din cauza hiperplaziei dependente de doză a mucoasei gastrice la nivelul antrului. Această reacție adversă a fost raportată la 7% dintre pacienți (vezi pct. 4.4).

Raportarea reacțiilor adverse suspectate

Raportarea reacțiilor adverse suspectate după autorizarea medicamentului este importantă. Acest lucru permite monitorizarea continuă a raportului beneficiu/risc al medicamentului. Profesioniștii din domeniul sănătății sunt rugați să raporteze orice reacție adversă suspectată la:

Agenția Națională a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale din România

Str. Aviator Sănătescu nr. 48, sector 1

București 011478- RO

e-mail: adr@anm.ro

Website: www.anm.ro

4.9 Supradozaj

Simptome

Apneea, bradicardia, pirexia, hipotensiunea arterială și eritemul pot fi semne de supradozaj medicamentos.

Tratament

Dacă apar apnee sau bradicardie, perfuzia trebuie întreruptă și trebuie inițiat tratamentul medical adecvat. Trebuie luate măsuri de precauție în cazul repornirii perfuziei. Dacă apare pirexie sau hipotensiune arterială, viteza de perfuzie trebuie redusă, până la dispariția acestor simptome.

De obicei, eritemul este atribuit plasării incorecte a cateterului intraarterial și este ameliorat, de regulă, prin repoziționarea vârfului cateterului.

5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE

5.1 Proprietăți farmacodinamice

Grupa farmacoterapeutică: Sistem cardiovascular, prostaglandine, codul ATC: C01EA01

Alprostadilul aparține unui grup de prostaglandine naturale. Cele mai importante efecte farmacologice ale substanței includ vasodilatația și inhibarea agregării și activării plachetare.

Datorită acțiunii sale asupra mușchiului neted al canalului arterial Botalli, alprostadilul previne sau inversează închiderea funcțională a ductului la scurt timp după naștere, ceea ce duce la creșterea perfuziei pulmonare sau sistemice la nou-născuții cu hipoperfuzie. Se presupune, de asemenea, o reducere a rezistenței vasculare pulmonare, ceea ce duce la îmbunătățirea fluxului sanguin pulmonar la nou-născuții la care defectul cardiac congenital este asociat cu creșterea rezistenței vasculare pulmonare.

În defectele cardiace congenitale cianogene, alprostadilul îmbunătățește oxigenarea tisulară.

La sugarii cu blocaj la nivelul crosei aortice sau cu coarctare aortică foarte severă, alprostadilul menține perfuzia aortică distală, permițând fluxul sanguin de la artera pulmonară la aortă prin canalul arterial Botalli.

La sugarii cu coarctare de aortă, alprostadilul reduce obstrucția aortei, fie prin relaxarea țesutului ductal din peretele aortic, fie prin creșterea diametrului efectiv al aortei prin lărgirea ductului.

La sugarii cu aceste anomalii ale crosei aortice, fluxul sanguin sistemic către partea inferioară a corpului este crescut, rezultând o mai bună oxigenare a țesuturilor și perfuzie renală.

Timpul până la efectul maxim după începerea perfuziei este în general de aproximativ 3 ore (15 minute până la 11 ore) la copiii cu coarctare aortică cu stenoză, de aproximativ 1,5 ore (15 minute până la 4 ore) în caz de blocaj la nivelul crosei aortice și de aproximativ 30 de minute în caz de insuficiență cardiacă cianogenă.

5.2 Proprietăți farmacocinetice

Nu sunt disponibile studii la nou-născuți.

Absorbție

Administrarea este intravenoasă.

Distribuție

Alprostadilul se distribuie rapid în tot organismul, cu excepția sistemului nervos central.

Metabolizare

Alprostadilul este foarte instabil *in vivo* (timpul de înjumătățire plasmatică prin eliminare este de aproximativ 30 de secunde).

Metabolitul major 15-ceto-13,14-dihidro-PGE₁ este metabolizat la metabolitul biologic activ 13,14-dihidro-PGE₁. Aproximativ 80% din alprostadilul circulant sistemic este metabolizat la nivelul primului pasaj pulmonar (în principal prin β- și ω-oxidare).

Eliminare

Excreția se face în principal prin rinichi (88%/24 ore). 12% este eliminat prin materiile fecale.

5.3 Date preclinice de siguranță

Studiile de mutagenitate nu au furnizat indicații privind un efect mutagen al alprostadilului.

Nu au fost efectuate studii speciale de carcinogenitate, deoarece nu este necesar acest lucru pe baza rezultatelor studiilor de toxicitate cronică și ale studiilor de mutagenitate și în legătură cu durata terapeutică de utilizare.

Nu au fost evidențiate efecte teratogene ale alprostadilului.

Nu au fost determinate influențele asupra dezvoltării postnatale a descendenților și asupra fertilității.

6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE

6.1 Lista excipienților

Etanol anhidru

6.2 Incompatibilități

Acest medicament nu trebuie amestecat cu alte medicamente, cu excepția celor menționate la pct. 6.6.

6.3 Perioada de valabilitate

24 luni.

Soluția diluată trebuie utilizată în decurs de 24 de ore.

6.4 Precauții speciale pentru păstrare

A se păstra la frigider (2°C – 8°C).

6.5 Natura și conținutul ambalajului

Fiole de 1 ml din sticlă brună tip 1.

Mărimi de ambalaj:
5, 10 sau 20 de fiole.

Este posibil ca nu toate mărimile de ambalaj să fie comercializate.

6.6 Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor și alte instrucțiuni de manipulare

Soluția salină fiziologică sau soluția de glucoză 5% sunt adecvate ca solvenți.

Prepararea soluției perfuzabile

În general, 1 ml de Neupedix se diluează aseptice la 100 ml până la 250 ml cu soluție salină izotonică sterilă sau soluție apoasă de glucoză 5%. Soluția preparată va conține 500 micrograme de PGE₁.

Pentru o viteză de perfuzie de 50 nanograme alprostadil/kg/minut:

Soluția de perfuzie, inclusiv volumul fiolei (ml)	Concentrația alprostadilului din soluție (micrograme/ml)	Viteza de perfuzie (ml/kg/oră)
250	2	1,5
100	5	0,6

Evitați contactul direct al concentratului cu suprafețele din plastic. Se recomandă introducerea Neupedix în soluția de perfuzie deja preparată după retragerea prealabilă a unui volum analog, evitând contactul direct cu pereții recipientului.

Contactul direct al concentratului cu suprafețele din plastic poate duce la desprinderea plastifianților de pe pereții laterali. Soluția poate deveni turbidă, iar aspectul recipientului se poate schimba. Dacă se întâmplă acest lucru, soluția și recipientul trebuie eliminate.

Eliminați orice soluție mai veche de 24 de ore!

Orice medicament neutilizat sau material rezidual trebuie eliminat în conformitate cu reglementările locale.

7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

Oresund Pharma ApS
Orient Plads 1
2150 Nordhavn
Danemarca

8. NUMĂRUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

16395/2026/01-03

9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI

Data primei autorizări: Ianuarie 2026

10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI

Ianuarie 2026