



19.07.2013

## Informationen für Fachkreise über einen vorübergehenden Lieferengpass von PEDEA<sup>®</sup> und zu einem Alternativprodukt (Vertrieb und Unterschiede in der Konzentration)

Sehr geehrte Frau Doktor, sehr geehrter Herr Doktor!  
Sehr geehrte Frau Apothekerin, sehr geehrter Herr Apotheker!

Orphan Europe möchte Sie über einen Lieferengpass von PEDEA<sup>®</sup>, Ibuprofen als Injektionslösung, informieren. Die Lieferunterbrechung wird für Ende Juli erwartet. Mit diesem Schreiben erhalten Sie weitere Informationen und Hinweise bezüglich:

- Regelung der Lieferung eines alternativen, nicht lizenzierten Produktes, das aus den Vereinigten Staaten von Amerika importiert wird
- Vorsichtsmaßnahmen für die Fachkreise bei der Verschreibung eines nicht lizenzierten Produktes

### Detaillierte Informationen zum Lieferengpass

Pedea<sup>®</sup> ist ein Orphan-Drug, das am 29. Juli 2004 für die Behandlung eines hämodynamisch wirksamen offenen Ductus arteriosus Botalli bei Frühgeborenen vor der 34. Schwangerschaftswoche zentral zugelassen wurde.

Orphan Europe ist vor kurzem ein anstehender Lieferengpaß des Produktes bekannt geworden. Dies liegt an sichtbaren Partikeln, die sich kurz nach der Produktion in den Ampullen bilden. Dieser Mangel wurde vor der Freigabe der Chargen für den Markt festgestellt. Pedea<sup>®</sup>-Chargen, die sich bereits im Markt befinden sind hiervon nicht betroffen. Dennoch möchte Orphan Europe Sie auf Absatz 6.6 der Zusammenfassung der Produktmerkmale von Pedea<sup>®</sup> aufmerksam machen „*Wie bei allen parenteralen Arzneimitteln müssen Pedea-Ampullen vor der Anwendung einer Sichtprüfung auf Schwebeteilchen unterzogen und das Behältnis auf Unversehrtheit überprüft werden*“.

Nach unserem Kenntnisstand gibt es in der Europäischen Union kein anderes Arzneimittel für diese Indikation. Wir haben daher mit Nachdruck daran gearbeitet, eine alternative Therapie zur Verfügung zu stellen.

### Alternative Therapie (Neoprofen<sup>®1</sup>) – Hinweise für Fachkreise

Neoprofen<sup>®</sup>, **2006 durch die FDA in den USA zugelassen**, ist indiziert einen klinisch signifikanten persistierenden Ductus arteriosus Botalli (PDA) bei frühgeborenen **Säuglingen mit einem Gewicht zwischen 500 und 1500g vor der 32. Schwangerschaftswoche** zu verschließen, wenn sich die übliche medizinische Behandlung (z.B. Flüssigkeitsbeschränkung, Diuretika, respiratorische Unterstützung etc.) als nicht effektiv erweist. Die klinische Studie wurde bei Säuglingen mit einem asymptomatischen PDA durchgeführt. Allerdings wurden die

<sup>1</sup> Wichtige Unterschiede zu Pedea<sup>®</sup> sind fett gedruckt.  
Orphan Europe (Germany) GmbH

Auswirkungen nur bis zu einem Zeitpunkt von 8 Wochen nach der Behandlung untersucht; deshalb sollte diese Behandlung nur bei Säuglingen durchgeführt werden, für die eindeutige Beweise eines klinisch signifikanten PDA vorliegen.

Neoprofen® wird in den USA seit Dezember 2012 (davor war es ein Produkt der Firma Lundbeck) von Recordati Rare Diseases vermarktet. Aufgrund der Dringlichkeit der Situation arbeiten Orphan Europe und Recordati Rare Diseases zusammen, um für die Dauer des Lieferengpasses von Pedeo® in der EU Neoprofen® anbieten zu können.

Neoprofen® ist eine intravenöse Formulierung von Ibuprofen und ähnelt in vielen Aspekten Pedeo®. Es gibt jedoch einige Unterschiede.

Neoprofen® ist eine klare und sterile, konservierungstofffreie Lösung aus **Lysinsalz (±)Ibuprofen**. L-Lysin dient dazu ein wasserlösliches Salz zu erhalten, das sich zur intravenösen Verabreichung eignet.

Bei der Dosierung von Neoprofen® ist im Vergleich zu Pedeo® folgendes zu beachten: **die Konzentration von Neoprofen® (Ibuprofen-Lysin) beträgt 10mg/ml, Pedeo® enthält 5 mg/ml Ibuprofen.**

**Die empfohlene Dosierung ist für Neoprofen® und Pedeo® identisch (eine initiale Dosis von 10mg/kg, gefolgt von zwei Dosen von jeweils 5mg/kg, nach 24 und 48 Stunden).**

- **Neoprofen®(Ibuprofen Lysin) 10mg/ml**  
jede Ampulle mit 2ml enthält 20mg Ibuprofen  
3 Ampullen pro Packung
- **Pedeo® (Ibuprofen) 5mg/ml**  
jede Ampulle mit 2ml enthält 10mg Ibuprofen  
4 Ampullen pro Packung

Eine Therapie besteht aus drei intravenös verabreichten Dosen. Einer initialen Dosis von 10 mg/kg folgen zwei Dosen von jeweils 5 mg/kg, nach 24 und 48 Stunden. **Alle Dosen sind auf das Geburtsgewicht zu beziehen.** Sind zum geplanten Zeitpunkt der zweiten oder dritten Dosis Anurie oder eine markante Oligurie (<0,6 ml/kg/Hr.) erwiesen, sollte keine zusätzliche Dosis verabreicht werden, bis Laboruntersuchungen ergeben, dass die Nierenfunktion wieder normal ist. Verschließt sich der *Ductus arteriosus* oder ist er nach der ersten Dosis signifikant kleiner, so sind keine weiteren Dosen erforderlich. Verschließt sich der *Ductus arteriosus* nicht, so ist unter Umständen eine zweite Behandlung mit Neoprofen®, eine alternative Arzneimitteltherapie oder ein chirurgischer Eingriff erforderlich.

**Neoprofen® sollte vor der Verabreichung mit Dextrose oder Kochsalzlösung auf ein geeignetes Volumen verdünnt werden.** Neoprofen® sollte als Infusion vorbereitet und innerhalb von 30 Minuten nach der Vorbereitung kontinuierlich über einen Zeitraum von 15 Minuten verabreicht werden. Das Arzneimittel sollte über den IV-Port verabreicht werden, der der Einstichstelle am nächsten liegt. Nach der ersten Entnahme aus der Ampulle sind eventuelle Reste der Lösung zu entsorgen, da Neoprofen® keine Konservierungsstoffe enthält.

**Neoprofen ist bei 20 – 25°C zu lagern, wobei Abweichungen zwischen 15 und 30°C zulässig sind. Bitte vor Licht schützen und Ampullen in einem Karton aufbewahren, bis der Inhalt verbraucht ist.**



RECORDATI GROUP

Die US-amerikanische Produktinformation von Neoprofen® ist diesem Schreiben beigelegt.

### Lieferinformationen zu Neoprofen®

Für Lieferungen an Krankenhäuser hat Orphan Europe zugestimmt, Neoprofen® in der EU für den Zeitraum des Pedeo®-Engpasses direkt zu liefern. Nach Beratung mit den Behörden erfolgt dieses in Deutschland durch Einzelimporte nach § 73 (3) AMG.

Alle Fragen oder Bestellungen zu Neoprofen® sind zu richten an:

Orphan Europe (Germany) GmbH  
Eberhard-Finckh-Straße 55  
89075 Ulm  
Tel.: +49 (0)731 140 55 40  
Fax: +49 (0)731 140 55 499

### Meldung unerwünschter Ereignisse

Verdachtsfälle von unerwünschten Arzneimittelwirkungen sollten gemeldet werden an das Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte, Kurt-Georg-Kiesinger Allee 3, 53175 Bonn, Fax 0228/207-5207 oder online über die Internetseite [www.bfarm.de](http://www.bfarm.de), Menüpunkte: Pharmakovigilanz (Arzneimittelsicherheit) > Formulare.

Bei weiteren Fragen, oder falls Sie unerwünschte Ereignisse vermuten, wenden Sie sich bitte an:

Orphan Europe  
Pharmacovigilance Department  
Tel.: +33 1 47 73 64 58  
Fax: +33 1 49 00 18 00  
E-Mail: [dptpharmacovigilance@orphan-europe.com](mailto:dptpharmacovigilance@orphan-europe.com)

Mit freundlichen Grüßen

Dr.med. Tankred Hübner  
Geschäftsführer

Katja Schäfer  
Office Manager - Prokuristin

#### Orphan Europe (Germany) GmbH

Eberhard-Finckh-Straße 55  
89075 Ulm, Germany  
TEL. (0049) 0731 140 5540  
FAX (0049) 0731 140 55499  
[infoGermany@orphan-europe.com](mailto:infoGermany@orphan-europe.com)

Deutsche Bank AG Kto: 0267070 00 BLZ: 630 700 88  
BIC: DEUTDESS630 IBAN: DE39 6307 0088 0026 7070 00  
Amtsgericht Ulm. HRB 727718  
Steuernr: 88003/59380 UID-No: DE186 445 281  
Geschäftsführer: Dr. Tankred Hübner, Corrado Castellucci