

**ANEXO I**

**RESUMO DAS CARACTERÍSTICAS DO MEDICAMENTO**

## **1. NOME DO MEDICAMENTO**

Ibuprofeno Gen.Orph 5 mg/ml solução injetável

## **2. COMPOSIÇÃO QUALITATIVA E QUANTITATIVA**

Cada mililitro de solução contém 5 mg de ibuprofeno.

Cada ampola de 2 ml contém 10 mg de ibuprofeno.

Lista completa de excipientes, ver secção 6.1.

## **3. FORMA FARMACÊUTICA**

Solução injetável.

Solução límpida, incolor a ligeiramente amarelada.

O pH situa-se entre 7,5 e 8,5 e a osmolalidade entre 280 e 320 mOsm/kg.

## **4. INFORMAÇÕES CLÍNICAS**

### **4.1 Indicações terapêuticas**

No tratamento da persistência do canal arterial hemodinamicamente significativa em recém-nascidos pré-termo com idade gestacional inferior a 34 semanas.

### **4.2 Posologia e modo de administração**

O tratamento com Ibuprofeno Gen.Orph deve apenas ser realizado numa unidade de cuidados intensivos neonatais sob supervisão de um neonatologista experiente.

#### Posologia

Cada ciclo terapêutico consiste em três injeções intravenosas de Ibuprofeno Gen.Orph administradas com 24 horas de intervalo. A primeira injeção deve ser administrada após as primeiras 6 horas de vida. A dose de ibuprofeno é ajustada ao peso corporal da seguinte forma:

- 1.ª injeção: 10 mg/kg,
- 2.ª e 3.ª injeções: 5 mg/kg.

Caso ocorra anúria ou manifesta oligúria após a primeira ou a segunda dose, deve suspender-se a dose seguinte até que o débito de urina retorne a níveis normais.

Caso o canal arterial não encerre nas 48 horas posteriores à última injeção ou se este vier a reabrir poderá ser iniciado um segundo ciclo terapêutico, com três doses, tal como acima indicado.

Se a condição permanecer inalterada após o segundo ciclo terapêutico, poderá ser necessário recorrer a cirurgia do canal arterial.

#### Modo de administração

Apenas para via intravenosa.

Ibuprofeno Gen.Orph deve ser administrado na forma de uma curta perfusão, ao longo de 15 minutos, de preferência não diluído.

O volume total de solução injetado deve ter em consideração o volume total diário de fluidos administrado. Para instruções acerca do manuseamento do medicamento antes da administração, ver secção 6.6.

#### **4.3 Contraindicações**

- Hipersensibilidade à substância ativa ou a qualquer um dos excipientes mencionados na secção 6.1.
- Infecção potencialmente fatal.
- Hemorragia ativa, especialmente intracraniana ou hemorragia gastrointestinal.
- Trombocitopenia ou anomalias da coagulação.
- Função renal seriamente comprometida.
- Doença cardíaca congénita na qual a persistência do canal arterial é necessária para a manutenção de um fluxo sanguíneo pulmonar ou sistémico satisfatório (por exemplo, atresia da pulmonar, formas graves de tetralogia de Fallot, coartação grave da aorta).
- Enterocolite necrosante conhecida ou suspeitada.

#### **4.4 Advertências e precauções especiais de utilização**

Antes da administração de Ibuprofeno Gen.Orph deve ser realizado um exame ecocardiográfico apropriado por forma a detetar uma persistência do canal arterial hemodinamicamente significativa e excluir a hipertensão pulmonar e a cardiopatia congénita para a qual a persistência do canal arterial apresenta vantagens.

Uma vez que a sua utilização profilática nos primeiros 3 dias de vida (com início nas primeiras 6 horas após o nascimento) em recém-nascidos pré-termo, com idade gestacional inferior a 28 semanas, foi associada a um aumento nos episódios adversos pulmonares e renais, Ibuprofeno Gen.Orph não deve ser utilizado profilaticamente em qualquer idade gestacional (ver secções 4.8 e 5.1). Em particular, foram relatados casos graves de hipoxemia com hipertensão pulmonar em 3 crianças na primeira hora após a primeira perfusão a qual foi revertida nos primeiros 30 minutos após o início da terapêutica com óxido nítrico por inalação.

Caso ocorra hipoxemia durante ou após a perfusão de Ibuprofeno Gen.Orph, a pressão pulmonar deve ser vigiada de perto.

Uma vez que o ibuprofeno demonstrou deslocar *in vitro* a bilirrubina do seu local de ligação na albumina, o risco de encefalopatia por bilirrubina em recém-nascidos prematuros pode estar aumentado (ver secção 5.2). Deste modo, o ibuprofeno não deve ser utilizado em crianças com concentração de bilirrubina marcadamente elevada.

Sendo um fármaco anti-inflamatório não esteroide (AINE), o ibuprofeno pode mascarar os sinais e sintomas habituais de uma infeção. Deste modo, Ibuprofeno Gen.Orph deve ser utilizado com precaução na presença de uma infeção (ver também secção 4.3).

Ibuprofeno Gen.Orph deve ser administrado de forma cuidadosa de modo a evitar o extravasamento e a potencialmente decorrente irritação dos tecidos.

Uma vez que o ibuprofeno pode inibir a agregação plaquetária, os recém-nascidos prematuros devem ser monitorizados relativamente a sinais de hemorragia.

Como o ibuprofeno pode diminuir a remoção dos aminoglicosídeos, recomenda-se um controlo rigoroso dos seus níveis séricos durante a coadministração com o ibuprofeno.

Tal como outros AINEs, recomenda-se uma monitorização cuidadosa tanto da função renal como gastrointestinal.

## Reações cutâneas graves

Têm sido raramente notificadas reações cutâneas graves, algumas das quais fatais, incluindo dermatite exfoliativa, síndrome de Stevens-Johnson e necrólise epidérmica tóxica, em associação com a utilização de AINEs (ver secção 4.8). Aparentemente o risco de ocorrência destas reações é maior no início do tratamento, ocorrendo a reação, na maioria dos casos, no primeiro mês de tratamento. Foram notificados casos de Pustulose generalizada exantemática aguda (PGEA) associados a medicamentos que contêm ibuprofeno. O ibuprofeno deve ser descontinuado imediatamente após o aparecimento dos primeiros sinais e sintomas de reações cutâneas graves, tais como rash cutâneo, lesões das mucosas ou qualquer outro sinal de hipersensibilidade.

Em recém-nascidos pré-termo com idade gestacional inferior a 27 semanas, demonstrou-se que a taxa de encerramento do canal arterial (33 a 50 %) era baixa com o regime de dosagem recomendado (ver secção 5.1).

## Sódio

Este medicamento contém menos do que 1 mmol (23 mg) de sódio por 2 ml, ou seja, é praticamente «isento de sódio».

### **4.5 Interações medicamentosas e outras formas de interação**

A utilização concomitante de Ibuprofeno Gen.Orph com os seguintes medicamentos não é recomendada:

- diuréticos: o ibuprofeno pode reduzir o efeito dos diuréticos; os diuréticos podem aumentar o risco de nefrotoxicidade dos AINEs em doentes desidratados.
- anticoagulantes: o ibuprofeno pode aumentar o efeito dos anticoagulantes e pode aumentar o risco de hemorragia.
- corticosteroides: o ibuprofeno pode aumentar o risco de hemorragia gastrointestinal.
- óxido nítrico: uma vez que ambos os medicamentos inibem a função plaquetária, a sua conjugação pode, em teoria, aumentar o risco de ocorrência de hemorragias.
- outros AINEs: a utilização concomitante de mais de um AINE deve ser evitada devido ao risco aumentado de reações adversas.
- aminoglicosídeos: uma vez que o ibuprofeno pode diminuir a remoção dos aminoglicosídeos, a sua coadministração pode aumentar o risco de nefrotoxicidade e ototoxicidade (ver secção 4.4).

### **4.6 Fertilidade, gravidez e aleitamento**

Não relevante.

### **4.7 Efeitos sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas**

Não relevante.

### **4.8 Efeitos indesejáveis**

Estão presentemente disponíveis dados relativos a cerca de 1 000 recém-nascidos pré-termo tanto em publicações científicas como em ensaios clínicos com o ibuprofeno. A relação de causalidade dos episódios adversos relatados em recém-nascidos pré-termo é difícil de avaliar uma vez que estes podem estar relacionados com as consequências hemodinâmicas da persistência do canal arterial ou com os efeitos diretos do ibuprofeno.

## Tabela de reações adversas

- As reações adversas notificadas encontram-se listadas na tabela abaixo segundo as classes de sistemas de órgãos MedDRA e a frequência. As frequências são definidas do seguinte modo:

muito frequentes ( $\geq 1/10$ ), frequentes ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ ), pouco frequentes ( $\geq 1/1\ 000$ ,  $< 1/100$ ), raras ( $\geq 1/10\ 000$ ,  $< 1/1\ 000$ ), muito raras ( $< 1/10\ 000$ ) e desconhecido (não pode ser calculado a partir dos dados disponíveis).

As reações adversas são apresentadas por ordem decrescente de gravidade dentro de cada classe de frequência.

**Tabela 1. Tabela de reações adversas**

Classe de sistemas de órgãos (CSO)	Frequência	Reação adversa
Doenças do sangue e do sistema linfático	Muito frequentes	Trombocitopenia, Neutropenia
Doenças do sistema nervoso	Frequentes	Hemorragia intraventricular, Leucomalácia periventricular
Doenças respiratórias, torácicas e do mediastino	Muito frequentes	Displasia broncopulmonar*
	Frequentes	Hemorragia pulmonar
	Pouco frequentes	Hipoxemia*
Doenças gastrointestinais	Frequentes	Enterocolite necrosante, Perfuração intestinal
	Pouco frequentes	Hemorragia gastrointestinal
	Desconhecido	Perfuração gástrica
Afeções dos tecidos cutâneos e subcutâneos	Desconhecido	Pustulose generalizada exantemática aguda (PGEA)
Doenças renais e urinárias	Frequentes	Oligúria, Retenção de líquidos, Hematúria
	Pouco frequentes	Insuficiência renal aguda
Exames complementares de diagnóstico	Muito frequentes	Aumento da creatinina no sangue, Aumento do sódio no sangue
*ver abaixo		

Num ensaio clínico de tratamento envolvendo 175 recém-nascidos pré-termo com idade gestacional inferior a 35 semanas, a incidência de displasia broncopulmonar às 36 semanas de idade pós-concepcional era de 13/81 (16 %) para a indometacina e de 23/94 (24 %) para o ibuprofeno.

Num ensaio clínico em que o ibuprofeno foi administrado profilaticamente durante as primeiras 6 horas de vida, foram relatados casos graves de hipoxemia com hipertensão pulmonar em 3 recém-nascidos com idade gestacional inferior a 28 semanas. Esta situação ocorreu na primeira hora após a primeira perfusão e foi revertida nos primeiros 30 minutos após a inalação de óxido nítrico. Ocorreram também comunicações pós-comercialização de hipertensão pulmonar quando o ibuprofeno foi administrado a recém-nascidos prematuros em ambiente terapêutico.

#### Notificação de suspeitas de reações adversas

A notificação de suspeitas de reações adversas após a autorização do medicamento é importante, uma vez que permite uma monitorização contínua da relação benefício-risco do medicamento. Pede-se aos profissionais de saúde que notifiquem quaisquer suspeitas de reações adversas através do sistema nacional de notificação mencionado no [Apêndice V](#).

#### **4.9 Sobredosagem**

Não foram observados casos de sobredosagem com o ibuprofeno intravenoso em recém-nascidos pré-termo.

No entanto, foi relatada a sobredosagem em bebês e crianças aos quais foram administrados o ibuprofeno oral: foram observados casos de depressão do SNC, convulsões, perturbações gastrointestinais, bradicardia, hipotensão, apneia, anomalias da função renal e hematuria. Sobredosagens massivas (até mais de 1 000 mg/kg) foram relatadas como tendo induzido coma, acidose metabólica, e falência renal transitória. Todos os doentes recuperaram com tratamento convencional. Foi publicado apenas o registo de uma morte: após uma sobredosagem de 469 mg/kg, uma criança com 16 meses de idade desenvolveu um episódio apneico com convulsões e pneumonia de aspiração fatal.

A gestão de uma sobredosagem com o ibuprofeno incide sobretudo nos cuidados de apoio.

## **5. PROPRIEDADES FARMACOLÓGICAS**

### **5.1 Propriedades farmacodinâmicas**

Grupo farmacoterapêutico: outros agentes cardíacos, código ATC: C01 EB16

O ibuprofeno é um AINE que possui atividade anti-inflamatória, analgésica e antipirética. O ibuprofeno é uma mistura racémica dos enantiómeros S(+) e R (-). Estudos *in vivo* e *in vitro* indicam que o isómero S(+) é o responsável pela atividade clínica. O ibuprofeno é um inibidor não seletivo da ciclo-oxigenase, conduzindo a uma redução na síntese das prostaglandinas.

Uma vez que as prostaglandinas estão envolvidas na persistência do canal arterial após o nascimento, crê-se que este efeito represente o principal modo de ação do ibuprofeno nesta indicação.

Num estudo dose-resposta do ibuprofeno em 40 recém-nascidos pré-termo, a taxa de encerramento do canal arterial associada ao regime de dosagem de 10-5-5 mg/kg era de 75 % (6/8) em recém-nascidos com 27-29 semanas de gestação e de 33 % (2/6) em recém-nascidos com 24-26 semanas de gestação.

A utilização profilática do ibuprofeno nos primeiros 3 dias de vida (com início nas primeiras 6 horas após o nascimento) em recém-nascidos pré-termo com idade gestacional inferior a 28 semanas foi associada a um aumento na incidência de falência renal e a episódios adversos pulmonares incluindo hipoxia, hipertensão pulmonar e hemorragia pulmonar, em comparação com uma utilização terapêutica. Por outro lado, a utilização profilática do ibuprofeno foi associada a uma mais baixa incidência de hemorragia intraventricular neonatal de grau III-IV e de ligação cirúrgica.

### **5.2 Propriedades farmacocinéticas**

#### Distribuição

Apesar de se observar uma grande variabilidade na população prematura, são medidas concentrações plasmáticas de pico de cerca de 35-40 mg/l após uma dose inicial de 10 mg/kg bem como após a última dose de manutenção, independentemente da idade gestacional ou pós-natal. As concentrações residuais são na ordem de 10-15 mg/l 24 horas após a última dose de 5 mg/kg.

As concentrações plasmáticas do enantiómero-S são muito mais elevadas que as do enantiómero-R, refletindo uma rápida inversão quiral da forma R- para a S numa proporção semelhante à dos adultos (aproximadamente 60 %).

O volume de distribuição aparente é, em média, de 200 ml/kg (62 a 350 de acordo com vários estudos). O volume de distribuição central pode depender do estado do canal arterial e pode diminuir à medida que o canal se fecha.

Estudos *in vitro* sugerem que, da mesma forma que outros AINEs, o ibuprofeno encontra-se extensamente ligado à albumina plasmática, apesar de esta ligação parecer ser significativamente inferior (95 %) à observada no plasma de adultos (99 %). O ibuprofeno compete com a bilirrubina para a ligação à albumina sérica em recém-nascidos podendo, deste modo, a fração livre de bilirrubina estar aumentada para concentrações elevadas de ibuprofeno.

## Eliminação

A taxa de eliminação é significativamente inferior à das crianças mais velhas e à dos adultos, com uma semivida de eliminação estimada de aproximadamente 30 horas (16-43). A depuração de ambos os enantiómeros aumenta com a idade gestacional, pelo menos no intervalo das 24 às 28 semanas.

## Relação farmacocinética/farmacodinâmica

Em recém-nascidos pré-termo o ibuprofeno reduz significativamente as concentrações plasmáticas das prostaglandinas e dos seus metabolitos, particularmente da PGE2 e da 6-ceto-PGF-1-alfa. Os níveis demonstraram permanecer baixos durante até 72 horas em recém-nascidos a receber 3 doses de ibuprofeno, enquanto que se observaram aumentos subsequentes 72 horas após uma dose única de ibuprofeno.

### **5.3 Dados de segurança pré-clínica**

Não existem quaisquer dados pré-clínicos considerados relevantes para a segurança clínica para além dos dados incluídos em outras secções deste Resumo das Características do Medicamento. Com a exceção de um estudo de toxicidade aguda, não foi realizado qualquer estudo adicional em animais juvenis com o ibuprofeno.

## **6. INFORMAÇÕES FARMACÊUTICAS**

### **6.1 Lista dos excipientes**

Trometamol  
Cloreto de sódio  
Hidróxido de sódio (para ajuste de pH)  
Ácido clorídrico (para ajuste de pH)  
Água para preparações injetáveis.

### **6.2 Incompatibilidades**

Este medicamento não pode ser misturado com outros medicamentos, exceto os mencionados na secção 6.6. A zona de quebra da ampola não pode ser desinfetada com cloro-hexidina uma vez que esta não é compatível com a solução de Ibuprofeno Gen.Orph.

A solução de Ibuprofeno Gen.Orph não pode entrar em contacto com soluções ácidas tais como alguns antibióticos ou diuréticos. Tem de ser realizada uma lavagem do tubo de perfusão entre cada administração do produto (ver secção 6.6).

### **6.3 Prazo de validade**

2 anos.

Para evitar qualquer possível contaminação microbiológica, o produto deve ser utilizado imediatamente após a primeira abertura.

### **6.4 Precauções especiais de conservação**

O medicamento não necessita de quaisquer precauções especiais de conservação.

### **6.5 Natureza e conteúdo do recipiente**

2 ml de solução numa ampola de vidro incolor tipo 1.

Ibuprofeno Gen.Orph é distribuído em embalagens de 4 ampolas de 2 ml.

## **6.6 Precauções especiais de eliminação e manuseamento**

Tal como todos os produtos parentéricos, as ampolas de Ibuprofeno Gen.Orph devem ser visualmente inspecionadas para a existência de partículas visíveis e integridade do recipiente antes da sua utilização. As ampolas destinam-se apenas a uma única utilização, qualquer porção não utilizada deve ser rejeitada.

Para assegurar a assepsia da ampola antes da sua utilização, recomenda-se a utilização de álcool etílico 60 % ou isopropílico 70 %.

Ao desinfetar a zona de quebra da ampola com um antisséptico, por forma a evitar qualquer interação com a solução de Ibuprofeno Gen.Orph, deve assegurar-se de que a ampola está completamente seca antes de abrir.

O volume requerido para ser administrado a uma criança deve ser determinado de acordo com o peso corporal, e deve ser injetado por via intravenosa através de uma curta perfusão, ao longo de 15 minutos, de preferência não diluído.

Utilizar apenas solução injetável de cloreto de sódio 9 mg/ml (0,9 %) ou solução de glicose 50 mg/ml (5 %) num saco isento de PVC para ajustar o volume de injeção.

O volume total de solução injetado a recém-nascidos pré-termo deve levar em consideração o volume total diário de fluidos administrado. Deve normalmente ser respeitado um volume máximo de 80 ml/kg/dia no primeiro dia de vida; este valor deve ser progressivamente aumentado nas 1-2 semanas seguintes (cerca de 20 ml/kg peso-de-nascimento/dia) até um volume máximo de 180 ml/kg peso-de-nascimento/dia.

Antes e depois da administração de Ibuprofeno Gen.Orph, para evitar o contacto com qualquer solução ácida, deve-se efetuar uma lavagem do tubo de perfusão durante 15 minutos com 1,5 a 2 ml de solução injetável de cloreto de sódio 9 mg/ml (0,9 %) ou de glicose 50 mg/ml (5 %) num saco isento de PVC.

Após a primeira abertura de uma ampola, qualquer porção não utilizada tem de ser rejeitada.

Qualquer medicamento não utilizado ou resíduos devem ser eliminados de acordo com as exigências locais.

## **7. TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

Gen.Orph  
185 Bureaux de la Colline  
92213 Saint Cloud Cedex  
França

## **8. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

EU/1/23/1791/001

## **9. DATA DA PRIMEIRA AUTORIZAÇÃO/RENOVAÇÃO DA AUTORIZAÇÃO**

Data da primeira autorização:

## **10. DATA DA REVISÃO DO TEXTO**



Está disponível informação pormenorizada sobre este medicamento no sítio da internet da Agência Europeia de Medicamentos <http://www.ema.europa.eu>.

## **ANEXO II**

- A. FABRICANTE(S) RESPONSÁVEL(VEIS) PELA LIBERTAÇÃO DO LOTE**
- B. CONDIÇÕES OU RESTRIÇÕES RELATIVAS AO FORNECIMENTO E UTILIZAÇÃO**
- C. OUTRAS CONDIÇÕES E REQUISITOS DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**
- D. CONDIÇÕES OU RESTRIÇÕES RELATIVAS À UTILIZAÇÃO SEGURA E EFICAZ DO MEDICAMENTO**

## **A. FABRICANTE(S) RESPONSÁVEL(VEIS) PELA LIBERTAÇÃO DO LOTE**

Nome e endereço do fabricante responsável pela libertação do lote

Haupt Pharma  
1 rue Comte de Sinard  
26250 Livron-sur-Drôme  
França

## **B. CONDIÇÕES OU RESTRIÇÕES RELATIVAS AO FORNECIMENTO E UTILIZAÇÃO**

Medicamento de receita médica restrita, de utilização reservada a certos meios especializados (ver anexo I: Resumo das Características do Medicamento, secção 4.2).

## **C. OUTRAS CONDIÇÕES E REQUISITOS DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

- **Relatórios periódicos de segurança (RPS)**

Os requisitos para a apresentação de RPS para este medicamento estão estabelecidos na lista Europeia de datas de referência (lista EURD), tal como previsto nos termos do n.º 7 do artigo 107.º-C da Diretiva 2001/83/CE e quaisquer atualizações subsequentes publicadas no portal europeu de medicamentos.

## **D. CONDIÇÕES OU RESTRIÇÕES RELATIVAS À UTILIZAÇÃO SEGURA E EFICAZ DO MEDICAMENTO**

- **Plano de Gestão do Risco (PGR)**

O Titular da AIM deve efetuar as atividades e as intervenções de farmacovigilância requeridas e detalhadas no PGR apresentado no Módulo 1.8.2. da autorização de introdução no mercado, e quaisquer atualizações subsequentes do PGR que sejam acordadas.

Deve ser apresentado um PGR atualizado:

- A pedido da Agência Europeia de Medicamentos;

Sempre que o sistema de gestão do risco for modificado, especialmente como resultado da receção de nova informação que possa levar a alterações significativas no perfil benefício-risco ou como resultado de ter sido atingido um objetivo importante (farmacovigilância ou minimização do risco).

**ANEXO III**  
**ROTULAGEM E FOLHETO INFORMATIVO**

## **A. ROTULAGEM**

**INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO****EMBALAGEM EXTERIOR****1. NOME DO MEDICAMENTO**

Ibuprofeno Gen.Orph 5 mg/ml solução injetável  
Ibuprofeno

**2. DESCRIÇÃO DA(S) SUBSTÂNCIA(S) ATIVA(S)**

Cada mililitro contém 5 mg de ibuprofeno  
Cada ampola de 2 ml contém 10 mg de ibuprofeno

**3. LISTA DOS EXCIPIENTES**

Excipientes: trometamol, cloreto de sódio, hidróxido de sódio, ácido clorídrico, água para preparações injetáveis.

**4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO**

Solução injetável  
4 ampolas de 2 ml

**5. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO**

Via intravenosa na forma de perfusão curta.  
Consultar o folheto informativo antes de utilizar.

**6. ADVERTÊNCIA ESPECIAL DE QUE O MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DA VISTA E DO ALCANCE DAS CRIANÇAS**

Manter fora da vista e do alcance das crianças.

**7. OUTRAS ADVERTÊNCIAS ESPECIAIS, SE NECESSÁRIO****8. PRAZO DE VALIDADE**

VAL.  
Do ponto de vista microbiológico, o medicamento deve ser utilizado imediatamente.

**9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO**

**10. CUIDADOS ESPECIAIS QUANTO À ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS RESÍDUOS PROVENIENTES DESSE MEDICAMENTO, SE APLICÁVEL**

**11. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

Gen.Orph  
185 Bureaux de la Colline  
92213 Saint Cloud Cedex  
França

**12. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

EU/1/23/1791/001

**13. NÚMERO DO LOTE**

Lote

**14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA AO PÚBLICO**

**15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO**

**16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE**

Foi aceite a justificação para não incluir a informação em Braille.

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

Código de barras 2D com identificador único incluído.

**18. IDENTIFICADOR ÚNICO - DADOS PARA LEITURA HUMANA**

PC  
SN  
NN

**INDICAÇÕES MÍNIMAS A INCLUIR EM PEQUENAS UNIDADES DE  
ACONDICIONAMENTO PRIMÁRIO**

**ETIQUETA DAS AMPOLAS EM VIDRO**

**1. NOME DO MEDICAMENTO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO**

Ibuprofeno Gen.Orph 5 mg/ml solução injetável  
Ibuprofeno  
IV

**2. MODO DE ADMINISTRAÇÃO**

Ver folheto

**3. PRAZO DE VALIDADE**

VAL.

**4. NÚMERO DO LOTE**

Lote

**5. CONTEÚDO EM PESO, VOLUME OU UNIDADE**

10 mg / 2 ml

**6. OUTROS**