

КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

CUROSURF 80 mg/ml endotracheopulmonary instillation, suspension

КУРОСЪРФ 80 mg/ml суспензия за ендотрахеопулмонарно инстилиране

ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВОТА

Кратка характеристика на продукта - Приложение 1

Към Рез. № 9600101

Разрешение № 23236 / 22-08-2013

Одобрение №

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Един флакон от 1.5 ml съдържа:

Активно вещество: Порактант алфа /*poractant alfa*/ (сърфактант от свински бял дроб) 120 mg;

Един флакон от 3 ml съдържа:

Активно вещество: Порактант алфа /*poractant alfa*/ (сърфактант от свински бял дроб) 240 mg;

В един милилитър от суспензията се съдържат: фосфолипидна фракция от свински бял дроб 80 mg/ml, съответстващи приблизително на 74 mg/ml общи фосфолипиди и 0.9 mg/ml хидрофобни протеини с ниска молекулна маса.

КУРОСЪРФ е естествен сърфактант, получаван от свински бял дроб, съдържащ почти изцяло фосфолипиди, по-конкретно фосфатидилхолин (около 70 % от общото фосфолипидно съдържание) и около 1% специфични нискомолекулни хидрофобни протеини SP-B и SP-C.

За пълния списък на помощните вещества вижте т. 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Суспензия за ендотрахеопулмонарно инстилиране.

Бяла до жълтеникава суспензия за ендотрахеопулмонарно инстилиране в едnodозови флакони.

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Терапевтични показания

Лечение на респираторен дистрес синдром (Respiratory Distress Syndrome, RDS) при преждевременно родени деца.

Профилактика на недоносени деца с риск от RDS.



4.2 ДОЗИРОВКА И НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ

4.2.1 Дозировка

4.2.1.1 Животоспасяващо лечение

Препоръчителната начална доза е 100-200 mg/kg (1.25-2.5 ml/kg), приложена като еднократна доза възможно най-бързо след диагностициране на RDS.

Могат да се прилагат допълнителни дози от 100 mg/kg (1.25 ml/kg), всяка през около 12-часови интервали, ако се счита, че RDS е причина за персистиращ или влошаващ се респираторен статус на новороденото (максимална обща доза 300-400 mg/kg).

4.2.1.2 Профилактика

Еднократна доза от 100-200 mg/kg трябва да бъде приложена възможно най-бързо след раждането (до 15 минути). По-нататъшни дози от по 100 mg/kg могат да се прилагат от 6 до 12 часа след първата доза, и след това 12 часа по-късно при деца, които са имали персистиращи признаци на RDS или остават вентилаторно зависими (максимална обща доза: 300-400 mg/kg).

4.2.2 Начин на приложение

КУРОСЪРФ трябва да се прилага само от обучени специалисти с опит по отношение на грижите, реанимацията и стабилизацията на недоносените деца.

КУРОСЪРФ се прилага чрез ендотрахеопулмонарно инстилиране при деца, чиито сърдечна честота и концентрация на артериалния кислород или кислородна сатурация се мониторират непрекъснато, което се осъществява в отделенията за недоносени деца, оборудвани с необходимата апаратура.

КУРОСЪРФ се предлага в готови за употреба флакони, които трябва да се съхраняват в хладилник при температура от +2 до +8°C. Преди употреба флаконът трябва да се затопли до стайна температура, например чрез задържане в ръка за няколко минути, и леко да се обръща нагоре - надолу няколко пъти без разклащане, за да се получи хомогенна суспензия.

Суспензията трябва да се изтегли от флакона чрез използване на стерилна игла и спринцовка, според инструкциите, описани в точка 6.6.

КУРОСЪРФ може да се прилага чрез:

- a. Отделяне на новороденото от вентилация



Новороденото се отделя за момент от вентилацията и се прилага 1.25 до 2.5 ml/kg (100-200 mg/kg) от суспензията като еднократен болус, директно в долната част на трахеята през ендотрахеалната тръба. Обдишва се около една минута с ръчен балон и след това новороденото се свързва отново с вентилатора при същите параметри, както преди приложението. При необходимост, прилагането на следващи дози (1.25 ml/kg) се извършва по аналогичен начин.

ИЛИ

б. Без отделяне на новороденото от вентилация

Прилага се 1.25 до 2.5 ml/kg (100-200 mg/kg) от суспензията като еднократна болус доза директно в долната част на трахеята, чрез прекарване на катетър през вход за аспирация на ендотрахеалната тръба. При необходимост, прилагането на следващи дози (1.25 ml/kg) се извършва по аналогичен начин.

ИЛИ

в. Приложение през ендотрахеална тръба в родилната зала преди още да е започнала механичната вентилация. В този случай се прилага ръчно обдишване и екстубация на CPAP или в родилната зала или по-късно след превеждане в отделението за недоносени деца (INTubation SURfactant Extubation -INSURE)

4.3 Противопоказания

Свръхчувствителност към активното вещество или към някои от помощните вещества.

Все още не са известни специфични противопоказания.

4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Общото състояние на детето трябва да се стабилизира преди да започне лечението с КУРОСЪРФ. Препоръчват се корекция на ацидозата, хипотензията, анемията, хипогликемията и хипотермията.

В случай на рефлукс, приложението на КУРОСЪРФ трябва да се прекрати и ако е необходимо максималното инспираторно налягане на вентилацията трябва да се повиши, докато се почисти ендотрахеалната тръба.

Новородените, чиято вентилация се влошава значително по време или скоро след приложението, могат да имат мукозни тапи в ендотрахеалната тръба, особено ако са имали значителни белодробни секрети преди приложение на лекарството. Аспирация на новородените преди приложение на лекарството може да намали възможността от образуване на мукозни



тапи, които запушват ендотрахеалната тръба. Ако се очаква запушване на ендотрахеалната тръба и аспирацията за почистване на обструкцията е неуспешна, ендотрахеалната тръба трябва незабавно да бъде сменена.

Аспирация на секретите от трахеята, обаче не се препоръчва най-малко до 6 часа след приложението, с изключение на животозастрашаващи състояния.

В случай на възникване на брадикардия, хипотония, и намалена кислородна сатурация (вижте точка 4.8), приложението на КУРОСЪРФ трябва да се преустанови, като се вземат пред вид и се предприемат съответни мерки за нормализиране на сърдечния ритъм. След стабилизиране на състоянието детето, терапията може да продължи с подходящо мониториране на жизнените функции.

След приложение на КУРОСЪРФ, белодробния комплайънс (разгъването на белия дроб) и оксигенацията на кръвта могат бързо да се подобрят, което налага незабавно регулиране на вентилаторните параметри.

Подобрението на алвеоларната газова обмяна може да доведе до увеличаване на артериалната кислородна концентрация, като за да се избегне хипероксията трябва да се направи бързо регулиране на стойностите на вдишвания кислород. За да се поддържат подходящи нива на кръвната оксигенация, в допълнение към периодичните газови анализи е уместно да се извършва постоянно мониториране на транскутанния PaO_2 или кислородната сатурация.

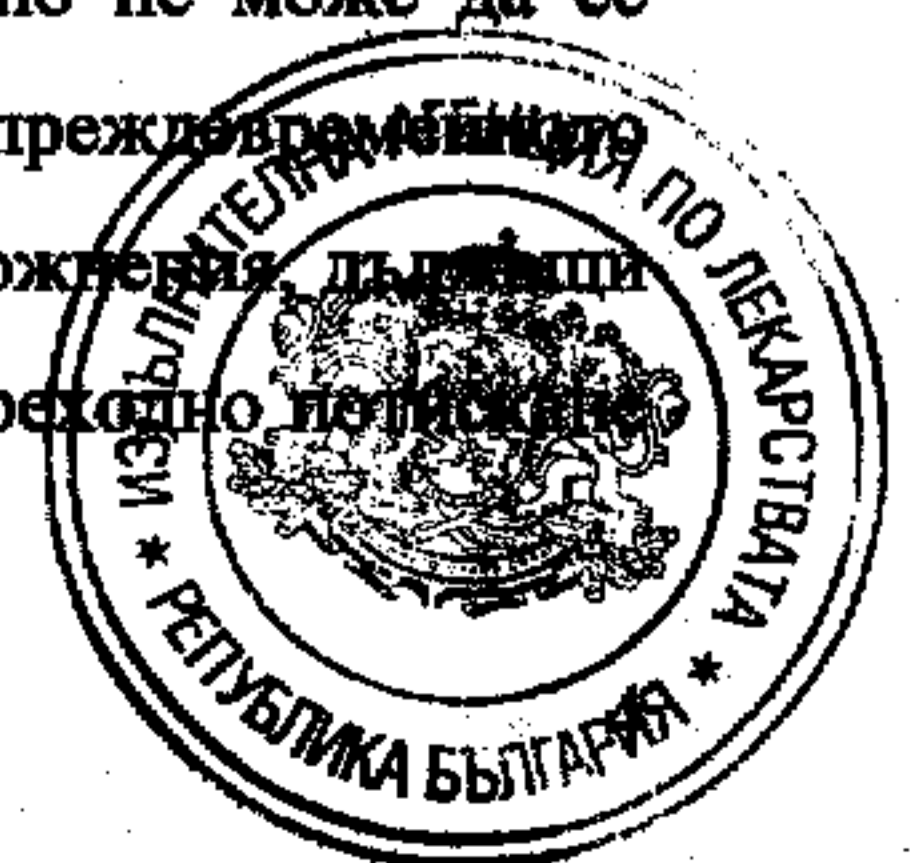
За продължаване на лечението може да бъде приложено nCPAP (nasal continuous positive airway pressure), но само в добре оборудвани отделения за извършване на тази техника.

Деца, лекувани със сърфактант трябва внимателно да бъдат мониторирани за наличието на инфекция. При първи признаци на инфекция, детето трябва да получи незабавно подходяща антибиотична терапия.

В случай на незадоволителен отговор на лечението с КУРОСЪРФ или на бърз релапс, преди приложение на следващата доза е уместно да се обсъди възможността за други усложнения следствие от недоносеността, като проходим дуктус артериозус или други белодробни усложнения, като пневмония.

Деца, родени след продължителна руптура на мембраните (повече от 3 седмици) могат да имат някаква степен на белодробна хипоплазия и да не проявят оптимален отговор към екзогенния сърфактант.

Прилагането на сърфактант предполага намаляване на тежестта на RDS, но не може да се очаква да елиминира напълно смъртността и заболеваемостта, свързани с преждевременно раждане, тъй като недоносените деца могат да бъдат изложени на други усложнения, дължащи се на тяхната незрялост. След приложение на КУРОСЪРФ е наблюдавано преходно по-високо



на мозъчната електрическа активност, продължаващо от 2 до 10 минути. Това се съобщава само в едно проучване и появата и засега не е изяснена.

- Профилактиката със сурфактант трябва да бъде провеждана само при наличие на подходящи условия и апаратура за интензивно лечение на новородени, и спазвайки следните препоръки:
 - профилактика (до 15-тата минута от раждането) се препоръчва на почти всички новородени, родени преди 27-та гестационна седмица;
 - профилактика се препоръчва при новородени над 26-та, но под 30-та гестационна седмица, в случай на интубация в родилната зала, или ако майката не е приемала пренатално кортикостероиди.
 - с пренатално приложени кортикостероиди: сурфактантът трябва да се прилага само, ако новороденото развие RDS.
 - предвид рисковите фактори, профилактика при недоносени деца се препоръчва при: перинатална асфиксия, диабет на майката, многоплодна бременност, фамилна анамнеза на бащата за развитие на RDS; цезарово сечение;

При всички други недоносени новородени деца се препоръчва селективен подход за приложение на сурфактанта.

Няма налична информация за ефектите на други начални дози, освен 100 или 200 mg/kg, за дозиране по-често от 12 часа или за приложение на КУРОСЪРФ, започващо по-късно от 15 часа след диагностициране на RDS.

Приложението на КУРОСЪРФ у недоносени деца с тежка хипотония не е било проучвано.

4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие
Не са известни.

4.6 Бременност и кърмене
Не е приложимо.

4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини
Не е приложимо.

4.8. Нежелани лекарствени реакции

Нежеланите лекарствени реакции, наблюдавани в клинични проучвания или докладвани по време на постмаркетинговия опит са представени в таблица, разделени по система-орган-клас



и честота. Според честотата на проява те се делят на: много чести ($\geq 1/10$); чести ($\geq 1/100$ и $< 1/10$); нечести ($\geq 1/1,000$ и $< 1/100$); редки ($\geq 1/10,000$ и $< 1/1,000$); много редки ($< 1/10,000$); с неизвестна честота (не могат да бъдат оценени по наличните данни).

Система, орган, клас	Нежелан ефект	Честота
Инфекции	Сепсис	Нечести
Нарушения на нервната система	Интракраниални хеморагии	Нечести
Съдечни нарушения	Брадикардия	Редки
Съдови нарушения	Хипотония	Редки
Ресираторни, гръдни и медиастинални нарушения	Бронхопулмонална дисплазия	Редки
	Пневмоторакс	Нечести
	Белодробна хеморагия	Редки
	Хипероксия	Неизвестна
	Неонатална цианоза	Неизвестна
	Апнея	Неизвестна
Изследвания	Намаление на кислородната сатурация	Редки
	Електроенцефалография - абнормна	Неизвестна
Наранявания, отравяния и усложнения, възникнали в резултат на интервенции	Усложнения при ендотрахеална интубация	Неизвестна

Апнеята и сепсисът могат да възникнат като следствие от незрялостта на новородените.

Честотата на интракраниалните хеморагии след приложение на КУРОСЪРФ са били свързани с намаление на средното артериално кръвно налягане и ранни пикове в артериалната оксигенация (PaO_2). Препоръчва се избягването на високи пикове на PaO_2 , чрез корекция на вентилацията непосредствено след инстилиране.

В проведени до момента клинични изпитвания е докладвана тенденция към увеличена честота на проходим дуктус артериозус при деца, лекувани с КУРОСЪРФ (както и при другите сурфактанти).

Наблюдавано е образуването на антитела срещу протеиновите компоненти на КУРОСЪРФ, но няма данни за клинична значимост.

Преждевременно родените деца имат относително висока честота на церебрални хеморагии и церебрална исхемия, докладвана като перивентрикуларна левкомалация и хемодинамични аномалии, като например проходим дуктус артериозус и персистиране на фетална циркулация въпреки наличието на интензивни грижи. Тези деца са също подложени на висок риск за развитие на инфекции, като пневмония и бактериемия (или септицемия). В перинаталния



период могат да се получат припадъци. Недоносените деца често развиват хематологични или електролитни нарушения, които могат да се влошат от тежки заболявания и механична вентилация. Следствие от усложненията от недоносеността, могат да възникнат следните нарушения, директно свързани с тежестта на заболяването и приложението на механична вентилация, необходими за реоксигенация, като например: пневмоторакс, интерстициален белодробен емфизем и белодробна хеморагия. Продължителната употреба на високи концентрации кислород и механичната вентилация са свързани с развитието на бронхопулмонална дисплазия и ретинопатия на недоносеността.

4.9 Предозиране

Няма съобщения за случаи на предозиране след приложението на КУРОСЪРФ. Въпреки това, при случайно предозиране и само ако има ясни клинични ефекти върху респирацията, вентилацията или оксигенацията на детето, следва да се аспира максимално суспензията и детето да бъде подложено на поддържащо лечение с проследяване на водния и електролитния баланс.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: Фосфолипиди от природен произход /Natural phospholipids/
АТС код: R07AA02

Белодробният сурфактант е смес от вещества, основно фосфолипиди и специфични протеини, които покриват вътрешната повърхност на алвеолите. Тяхната основна функция е да понижават повърхностното напрежение в белите дробове.

Тази активност, свързана с понижаване на повърхностното напрежение, е причина за стабилизирането на алвеолите и за предотвратяване на колапса в края на издишването, така че да се осигури адекватна газова обмяна по време на дихателния цикъл.

Дефицитът на белодробен сурфактант, независимо от причината, води до остра респираторна недостатъчност, която при преждевременно родените деца е известна като респираторен дистрес синдром (RDS) или хиалинно-мембранна болест (HMD). RDS е главна причина за високата смъртност и заболяемост при преждевременно родените деца и може да е причина за продължителни респираторни или неврологични усложнения.

КУРОСЪРФ е създаден с цел да компенсира дефицита на ендогенен белодробен сурфактант чрез интратрахеално въвеждане на екзогенен сурфактант.



Свойствата на сурфактант, които КУРОСЪРФ притежава, благоприятстват неговото равномерно разпределение в белите дробове и разстилането му върху алвеоларно-капилярната мембрана. Физиологичните и терапевтични ефекти на КУРОСЪРФ при сурфактантен дефицит са подробно описани при различни животински модели.

При незрели заешки фетуси, получени чрез хистеректомия, незабавното прилагане на КУРОСЪРФ е довело до видимо подобрене в белодробната еластичност.

При преждевременно родени зайци, вентилирани със 100% кислород, се наблюдава динамично подобрене в дихателния обем и белодробно – торакалния кърмплайънс след приложението на КУРОСЪРФ през трахеална канюла, сравнено с контролни животни.

Приложението на КУРОСЪРФ при преждевременно родени зайци (при поддържане на стандартен дихателен обем от около 10 ml/kg) повишава белодробно – торакалния кърмплайънс до ниво, близко до това на зрелите новородени животни.

5.2 Фармакокинетични свойства

При интратрахеално въвеждане КУРОСЪРФ се разпределя основно в белите дробове. При новородени зайци е отчетено време на полуживот на [¹⁴C]-дипалмитоил фосфатидилхолин от 67 часа. 48 часа след приложението на КУРОСЪРФ, само следи от сурфактантни липиди се откриват в серум и в други, освен белия дроб органи.

5.3 Предклинични данни за безопасност

Проучванията за остра токсичност при различни животински видове, при интраперитонеален и интратрахеален път на въвеждане, не са показали признаци нито за белодробна, нито за системна токсичност и смърт.

Изследванията за подостра интратрахеална токсичност (14 дни) при кучета, зайци и плъхове, не са показали нито клинични ефекти или хематологични промени, нито макроскопски отклонения, свързани с приложението на лекарството. В допълнение, КУРОСЪРФ не е показал никакви признаци за проява на пряка токсичност при плъх след интраперитонеално приложение (4 седмици).

КУРОСЪРФ, прилаган парентерално на морски свинчета, не предизвиква нито активни анафилактични реакции, нито стимулира продукцията на антитела, установими при пасивна кожна реакция за свръхчувствителност. Анафилактична реакция не е наблюдавана и при интратрахеално въвеждане. Няма доказателства и за сенсibiliзиращ кожата потенциал (тест на Magnusson и Kligman). Няма никакви доказателства за мутагенна или кластогенна активност на КУРОСЪРФ.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1 Списък на помощните вещества



Натриев хлорид, вода за инжекции.

6.2 Несъвместимости

Не са известни.

6.3 Срок на годност

18 месеца. Срокът на годност е валиден при правилно съхранение на продукта и интактна опаковка.

6.4. Специални условия на съхранение

Да се съхранява в хладилник (2°C – 8°C), на защитено от светлина място.

Неотворените, неизползвани флакони КУРОСЪРФ, които са затоплени до стайна температура, могат да бъдат върнати обратно в хладилника до 24-тия час за по-нататъшна употреба.

Не затопляйте на стайна температура и не връщайте в хладилника повече от един път.

6.5. Данни за опаковката

Еднодозови флакони от прозрачно, безцветно стъкло, снабдени с пластмасова запушалка, покрита с алуминий и гумен ограничител от хлорбутил.

Опаковки от 1 флакон по 1.5 ml
2 флакона по 1.5 ml
Опаковки от 1 флакон по 3 ml
2 флакона по 3 ml

Не всички опаковки могат да бъдат пуснати на пазара.

6.6 Инструкции за употреба

Преди употреба флаконът трябва да се затопли до стайна температура, например чрез задържане в ръка за няколко минути, и леко да се обръща нагоре - надолу няколко пъти без разклащане, за да се получи хомогенна суспензия.

Суспензията трябва да се изтегли от флакона чрез използване на стерилна игла и спринцовка.

За да се изтегли суспензията, следвайте внимателно следните инструкции:

1. Намерете вдлъбнатината върху цветната пластмасова капачка.
2. Повдигнете и издърпайте нагоре.
3. Издърпайте пластмасовата капачка с алуминиевата част надолу.
4. и 5. Премахнете целия пръстен чрез издърпване на алуминиевата капачка.
6. и 7. Премахнете гумената капачка за да използвате съдържанието.



За еднократна употреба. Изхвърлете неизползваното количество от флакона. Не използвайте останалото количество за следващо приложение.

Неизползваният продукт или отпадъчните материали от него трябва да се изхвърлят в съответствие с местните изисквания.

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

CHIESI FARMACEUTICI SPA

VIA PALERMO, 26/A

43122 PARMA

ИТАЛИЯ

8. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

9600101

9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ ЗА УПОТРЕБА

22.04.1996

ДАТА НА ПОДНОВЯВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

07/12/2001

12/12/2006

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

Юли, 2013.

