

КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

МИНИСТЕРСТВО НА ЗДРАВЕОПАЗВАНЕТО

Приложение към
разрешение за употреба № 11-15250/12.12.06

702/05.12.06 *M. V. V. V.*

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

CUROSURF®

КУРОСЪРФ®

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Един флакон от 1.5 ml съдържа:

Активно вещество: natural phospholipids (фосфолипидна фракция от свински бял дроб)
120 mg;

Един флакон от 3 ml съдържа:

Активно вещество: natural phospholipids (фосфолипидна фракция от свински бял дроб)
240 mg;

CUROSURF® 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.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Стерилна суспензия в едnodозов флакон за интратрахеално или интраbronхиално приложение.

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



Животоспасяващо лечение: препоръчителната доза е еднократна доза от 100 – 200 mg/kg (1.25 – 2.5 ml/kg) телесно тегло. Възможно е прилагането на допълнителни дози от по 100 mg/kg, приложени на около 12 часови интервали при деца, нуждаещи се от асистирана вентилация и допълнителен кислород (максимална обща доза: 300 - 400 mg/kg).

Препоръчва се лечението да започне възможно най-бързо след диагностицирането на RDS.

Профилактика: еднократна доза от 100 – 200 mg/kg трябва да бъде приложена веднага (до 15 минути) след раждането. По-нататъшни дози от по 100 mg/kg могат да бъдат давани 6 – 12 часа след първата доза, и на 12 часа след всяка друга доза в случай на поява на RDS, изискващ изкуствена вентилация (максимална обща доза: 300 - 400 mg/kg).

НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ

Curosurf® се предлага под формата на готови за употреба флакони, които е необходимо да се съхраняват в хладилник при температура от +2 до +8°C. Преди употреба, флаконите трябва да се затоплят до 37°C, внимателно да се разклатят до получаване на хомогенна суспензия. Суспензията се изтегля от флакона посредством стерилна спринцовка с игла, и директно се въвежда в интратрахеалната тръба като единична доза в долната част на трахеята, или като две разделени дози, съответно в главните десен и ляв бронх.

Обдишва се около една минута с ръчен балон със същото процентно съдържание на кислород, както преди въвеждането на сурфактанта, с цел да се осигури равномерното разпределение.

След това новороденото се свързва отново с вентилатора, чиито параметри трябва да се съобразят с клиничния отговор и промените в кръвните газове. При необходимост, прилагането на следващи дози се извършва по аналогичен начин.

Деца, при които не е необходима асистирана вентилация могат да бъдат отделени от вентилатора след приложението на Curosurf®.

Препоръчва се редовно проследяване на кръвните газове, тъй като непосредствено след приложението може да се наблюдава увеличение на PaO_2 или насищане с кислород.

Въпреки това е желателно продължително мониториране на транскутанното PO_2 или кислородното насищане, за да се избегне хипероксия.



4.3 Противопоказания

Все още не са известни специфични противопоказания.

4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Curosurf® трябва да се прилага в болнични условия от обучен и опитен в грижите и реанимацията на преждевременно родени деца медицински персонал, разполагащ с подходяща апаратура за вентилация и наблюдение на деца с респираторен дистрес синдром (RDS).

Особено внимание изискват деца, родени дълго време след руптура на околоплодния мехур (повече от три седмици) с възможна хипоплазия на белия дроб, които могат да не покажат оптимален отговор при екзогенното въвеждане на сърфактант.

Общото състояние на детето трябва да бъде стабилизирано. Препоръчва се коригиране на ацидозата, хипотонията, анемията, хипогликемията и хипотермията.

Приложението на лекарството рядко може да бъде последвано от обструкция на ендотрахеалната тръба с мукус; рядко са наблюдавани брадикардия, хипотония, кислородна десатурация. Проявата на тези реакции изисква прекъсване на терапията и прилагането на последващи подходящи мерки. След стабилизиране на състоянието, терапията може да продължи при подходящо наблюдаване на състоянието на пациента. След приложението, разгъването на белия дроб и на гръдния кош може бързо да се подобри, което изисква бързо намаляване на инспираторното налягане, без да се изчаква потвърждение от резултатите от кръвно – газовия анализ.

Профилактиката със сърфактант трябва да бъде провеждана само при наличие на подходящи условия и апаратура за интензивно лечение на новородени, и спазвайки следните препоръки:

- Новородени с гестационна възраст по-малко от 26 седмици: препоръчва се профилактика;
- Новородени с гестационна възраст между 26 и 28 седмици:
 - а) без пренатално приложени кортикостероиди: препоръчва се незабавна профилактика;
 - б) с пренатално приложени кортикостероиди: сърфактанта трябва да се приложи само, ако новороденото развие RDS.

Предвид рисковите фактори, свързани с новородените с гестационен период под 28 седмици, се препоръчва профилактика при наличие на данни или повече от



следните рискови фактори за RDS: перинатална асфиксия; необходимост от интубация при раждане; диабет на майката; бременност с повече от едно дете; мъжки пол; фамилна предиспозиция за RDS; cezарово сечение.

- Новородени с гестационна възраст ≥ 29 седмици: сърфактантът трябва да се прилага само, ако бебето развие RDS.

На новородени, лекувани с екзогенен сърфактант, поради подобрената белодробна функция, може да бъде приложено nCPAP (nasal continuous positive airway pressure) при наличие на подходяща апаратура.

Прилагането на сърфактант предполага намаляване на тежестта на RDS или риска от неговата проява, но не може да се очаква да елиминира напълно смъртността и заболеваемостта, свързани с преждевременното раждане, тъй като недоносените деца могат да бъдат изложени на други усложнения, дължащи се на тяхната незрялост.

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

Пулмонарните хеморагии, честотата на които се увеличава с повишаване на степента на незрялост на детето, са редки и понякога фатални усложнения при преждевременно раждане. Не съществуват доказателства за увеличаване на риска от такива явления след приложението на Surfactant®.

Рядко се съобщава за случаи на брадикардия, хипотония, кислородна десатурация (Вж. точка 4.4. Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба), преходно потискане на мозъчната електрична активност.

4.9 Предозиране



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

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: Белодробни сърфактанти

АТС код: R07AA2

Белодробният сърфактант 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 сърфактант, 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.

Curosurf е създаден с цел да компенсира дефицита на ендогенен белодробен сърфактант чрез интратрахеално въвеждане на екзогенен сърфактант.

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

При незрели заешки фетуси, получени чрез хистеректомия, незабавното прилагане на Curosurf® 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 къмплайънс след приложението на Curosurf[®] през трахеална канюла, сравнено с контролни животни.

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

Терапевтичните ефекти на Curosurf[®] при деца с RDS и преждевременно родени деца с риск от проява на RDS са документирани при обширни, международни открити и контролирани клинични проучвания.

Недоносени деца, лекувани с еднократна доза Curosurf[®] (1.25-2.5 ml/kg, съответстващи на 100-200 mg/kg фосфолипиди) показват бързо и динамично подобрене на оксигенацията с намаляване на инхалираната кислородна концентрация (FiO₂) и повишаване на PaO₂, и на PaO₂/FiO₂ и a/PO₂ нивата; нивото на смъртност и честотата на сериозните пулмонарни усложнения се редуцират.

Приложението на втора и трета доза Curosurf[®] от по 100 mg/kg допълнително намалява смъртността и случаите с пневмоторакс.

5.2 Фармакокинетични свойства

При интратрахеално въвеждане Curosurf[®] 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 Curosurf[®], 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, Curosurf[®] не е показал никакви признаци за проява на пряка токсичност при плъх след интраперитонеално приложение (4 седмици).

Curosurf[®], прилаган парентерално на морски свинчета, не предизвиква нито активни анафилактични реакции, нито стимулира продукцията на антитела, установени 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 Curosurf®.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1 Списък на помощните вещества

Sodium chloride, water for injections.

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

Продуктът трябва да се съхранява в хладилник при температура от +2 до +8°C, на защитено от светлина място до момента на употреба. Да не се използват никакви количества сурфактант, останали след първото изваждане от флакона. Затоплените вече флакони да не се връщат обратно в хладилника.

6.5. Данни за опаковката

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

6.6 Инструкции за употреба

Виж точка 4.2.

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

CHIESI FARMACEUTICI SPA - VIA PALERMO, 26/A - 43100 PARMA (ITALY).

8. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

9600101



**9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ/ПОДНОВЯВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО
ЗА УПОТРЕБА**

07/12/2001.

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

Февруари, 2004.

