

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

CUROSURF, 80 mg/ml, zawiesina do stosowania dotchawiczego i dooskrzelowego

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

1 ml zawiesiny zawiera:

Poractant alfa (frakcja fosfolipidów z płuc świni) 80 mg,
co odpowiada około 74 mg całej zawartości fosfolipidów i 0,9 mg niskocząsteczkowych hydrofobowych protein.

Jedna fiolka zawiera:

1,5 ml zawiesiny, w której znajduje się 120 mg frakcji fosfolipidów z płuc świni
lub

3 ml zawiesiny, w której znajduje się 240 mg frakcji fosfolipidów z płuc świni.

Curosurf jest to naturalny surfaktant (czynnik powierzchniowo czynny) otrzymywany ze świńskich pęcherzyków płucnych. Zawiera głównie fosfolipidy, przede wszystkim fosfatydylocholinę (w przybliżeniu 70% całej zawartości fosfolipidów) i około 1% specyficznych, hydrofobowych, niskocząsteczkowych protein powierzchniowych SP-B i SP-C.

Pełny wykaz substancji pomocniczych: patrz punkt 6.1

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Zawiesina do stosowania dotchawiczego i dooskrzelowego.

Jałowa zawiesina o barwie białej do żółtej w fiolkach jednodawkowych, do stosowania dotchawiczego i dooskrzelowego.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.0. WSKAZANIA DO STOSOWANIA

Leczenie zespołu zaburzeń oddychania (RDS) u wcześniaków.

Podanie profilaktyczne u wcześniaków z grupy ryzyka wystąpienia RDS.

4.1. DAWKOWANIE I SPOSÓB PODAWANIA

4.1.0. Dawkowanie

4.1.0.0. Leczniczko

Zaleca się podanie jednej dawki 100 do 200 mg/kg masy ciała (1,25 do 2,5 ml/kg mc.) najszybciej jak to możliwe po rozpoznaniu RDS.

U dzieci, u których RDS jest uważany za przyczynę utrzymującego się lub pogorszającego się stanu dróg oddechowych, może być konieczne dodatkowe podanie dawek po 100 mg/kg mc. każda (1,25 ml/kg) w odstępach co najmniej 12-godzinnych (maksymalna dawka całkowita wynosi od 300 do 400 mg/kg mc.).

4.1.0.1. Profilaktycznie

Pojedynczą dawkę 100 - 200 mg/kg mc. należy podać jak najwcześniej po urodzeniu (najlepiej w ciągu 15 minut). Kolejne dawki 100 mg/kg mc. można podać 6 do 12 godzin po podaniu pierwszej dawki, a następnie w odstępach 12-godzinnych w przypadku wystąpienia RDS wymagającego zastosowania mechanicznej wentylacji (maksymalna dawka całkowita: 300 - 400 mg/kg mc.).

4.2.2. Sposób podawania

Curosurf powinien być stosowany wyłącznie przez odpowiednio przeszkolony personel medyczny, mający doświadczenie w opiece, reanimacji i utrzymywaniu stabilnego stanu wcześniaków.

Curosurf jest podawany dotchawiczo i dooskrzelowo u noworodków, u których stale monitorowana jest praca serca oraz stężenie tlenu lub nasycenie tlenem krwi tętniczej, jak to ma miejsce na oddziałach neonatologicznych.

Curosurf jest dostępny w gotowych do użycia fiolkach, które należy przechowywać w lodówce, w temperaturze od 2° do 8°C. Przed podaniem leku, fiolki należy ogrzać do temperatury pokojowej, na przykład przez trzymanie w dłoniach przez kilka minut, i delikatnie obrócić kilkakrotnie dnem do góry, nie wstrząsając, w celu otrzymania jednorodnej zawiesiny.

Zawiesinę należy pobrać z fiolki sterylną igłą do strzykawki postępując zgodnie z instrukcją opisaną w punkcie 6.6. W celu wprowadzenia zawiesiny do płuc należy zastosować odpowiedni cewnik lub rurkę.

Curosurf można podawać zarówno:

- a) Odłączając niemowlę od respiratora

Należy odłączyć niemowlę na chwilę od respiratora i podać 1,25 do 2,5 ml/kg (100 do 200 mg/kg) zawiesiny w pojedynczym szybkim wstrzyknięciu przez rurkę intubacyjną bezpośrednio do dolnego odcinka tchawicy. Przez około 1 minutę należy prowadzić ręczną wentylację za pomocą worka samorozprężalnego, a następnie należy ponownie podłączyć dziecko do

respiratora, którego parametry ustawione są tak samo jak przed podaniem zawiesiny. W razie konieczności, kolejne dawki (1,25 ml/kg mc.) należy podać w taki sam sposób.

b) Bez konieczności odłączania niemowlęcia od respiratora

Należy podać 1,25 do 2,5 ml/kg (100 do 200 mg/kg) zawiesiny w pojedynczym szybkim wstrzyknięciu bezpośrednio do dolnego odcinka tchawicy, omijając cewnik, przez port ssania do rurki intubacyjnej. W razie konieczności, kolejne dawki (1,25 ml/kg mc.) należy podać w taki sam sposób.

Po podaniu produktu leczniczego Curosurf, podatność płuc (rozszerzenie klatki piersiowej), może ulec gwałtownej poprawie, co wymaga szybkiego dostosowania ustawień parametrów respiratora.

Poprawa wymiany gazowej w pęcherzykach płucnych może doprowadzić do gwałtownego wzrostu stężenia tlenu we krwi tętniczej: dlatego, aby zapobiec hiperoksji, należy szybko dostosować stężenie wdychanego tlenu. W celu utrzymania odpowiedniej wartości utlenowania krwi, oprócz regularnych badań gazometrycznych zaleca się także stałe monitorowanie przezskórnie ciśnienia parcjalnego tlenu (PaO₂) lub nasycenia krwi tętniczej tlenem.

c) Istnieje trzeci sposób podawania zawiesiny przez rurkę dotchawiczą w sali porodowej zanim rozpocznie się mechaniczną wentylację:

W tym przypadku stosuje się wentylację manualną za pomocą worka samorozprężalnego, a jej przerwanie i zastosowanie aparatu CPAP (ang. Continuous Positive Airway Pressure) jest możliwe na sali porodowej jak i później, po przeniesieniu na oddział neonatologiczny (ang.: INTubation SURfactant Extubation – INSURE).

4.2. PRZECIWWSKAZANIA

Nadwrażliwość na substancję czynną lub którykolwiek ze składników pomocniczych.
Żadne szczególne przeciwwskazania nie są dotychczas znane.

4.3. SPECJALNE OSTRZEŻENIA I ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE STOSOWANIA

Przed podaniem produktu Curosurf, stan ogólny noworodka powinien być stabilny. Wymagane jest wyrównanie parametrów biochemicznych w przypadku kwasicy, niedociśnienia tętniczego krwi, niedokrwistości, hipoglikemii i hipotermii.

W przypadku refluksu, należy przerwać podawanie preparatu Curosurf, i jeśli to konieczne zwiększyć ciśnienie szczytowe wdechowe, do całkowitego oczyszczenia rurki intubacyjnej.

U noworodków, u których wentylacja ulega znacznemu pogorszeniu w trakcie podawania lub bezpośrednio po podaniu leku, może dojść do zatkania rurki intubacyjnej śluzem, szczególnie, jeżeli przed podaniem leku obserwowano znaczną ilość wydzieliny w płucach. Odessanie wydzieliny przed podaniem leku może zmniejszyć prawdopodobieństwo zatkania rurki intubacyjnej śluzem. Jeżeli istnieje podejrzenie zatkania rurki intubacyjnej, a odessanie wydzieliny nie przynosi rezultatów, rurkę intubacyjną należy natychmiast wymienić.

Niemniej jednak, nie zaleca się aspiracji wydzieliny tchawicy przez co najmniej 6 godzin od podania leku, z wyjątkiem sytuacji zagrażających życiu.

W przypadku wystąpienia epizodów bradykardii, niedociśnienia tętniczego lub zmniejszenia saturacji tlenem (patrz punkt 4.8), należy przerwać podawanie produktu Curosurf i zastosować odpowiednie postępowanie celem normalizacji pracy serca. Po uzyskaniu stabilizacji noworodek może być poddany ponownie leczeniu, przy jednoczesnym odpowiednim monitorowaniu jego funkcji życiowych.

Po podaniu produktu leczniczego Curosurf, podatność płuc (rozszerzenie klatki piersiowej) i utlenowanie, może ulec gwałtownej poprawie, co wymaga szybkiego dostosowania ustawień parametrów respiratora.

Poprawa wymiany gazowej w pęcherzykach płucnych może doprowadzić do gwałtownego wzrostu stężenia tlenu we krwi tętniczej: dlatego, aby zapobiec hiperoksji, należy szybko dostosować stężenie wdychanego tlenu. W celu utrzymania odpowiedniej wartości utlenowania krwi, oprócz regularnych badań gazometrycznych, zaleca się także stałe monitorowanie przezskórnie ciśnienia parcjalnego tlenu (PaO_2) lub nasycenia krwi tętniczej tlenem.

Kontynuując leczenie można zastosować nCPAP (nasal continuous positive airway pressure), ale jedynie na oddziałach odpowiednio do tego wyposażonych.

Noworodki poddane leczeniu surfaktantem należy ściśle kontrolować w kierunku objawów infekcji. Przy pierwszych objawach infekcji należy natychmiast zastosować odpowiednią terapię antybiotykową.

W przypadkach, gdy stosowanie produktu Curosurf nie przynosi poprawy, lub w przypadku nagłego nawrotu, przed podaniem kolejnej dawki należy rozważyć możliwość innych powikłań przedwczesnego urodzenia, takich jak przetrwały przewód tętniczy lub inna choroba płuc, np. zapalenie płuc.

U noworodków urodzonych w długim czasie po pęknięciu błon płodowych (dłuższym niż 3 tygodnie) może występować niedorozwój płuc i mogą one nie reagować optymalnie na podanie surfaktantu.

Podanie surfaktantu ma na celu zmniejszenie stopnia ciężkości RDS, ale nie należy oczekiwać całkowitego wyeliminowania śmiertelności i zachorowalności związanej z przedwczesnym urodzeniem, gdyż ze względu na swoją niedojrzałość wcześniaki mogą być narażone również na inne powikłania. Obserwowano chwilowe zahamowanie czynności elektrycznej mózgu po padaniu produktu Curosurf, trwające od 2 do 10 minut. Objawy takie zaobserwowano w jednym tylko badaniu klinicznym i nie ma zgodności co do ich znaczenia klinicznego.

Brak jest dostępnych danych dotyczących skutków zastosowania dawek początkowych innych niż 100 lub 200 mg/kg mc., podawania dawek częściej niż co 12 godzin lub rozpoczęcia podawania produktu Curosurf po upływie więcej niż 15 godzin od rozpoznania RDS.

Nie przeprowadzono badań dotyczących stosowania leku Curosurf u wcześniaków z ciężkim niedociśnieniem tętniczym.

4.4. INTERAKCJE Z INNYMI PRODUKTAMI LECZNICZYMI I INNE RODZAJE INTERAKCJI

Interakcje nie są dotychczas znane.

4.5. WPLYW NA PŁODNOŚĆ, CIĄŻĘ I LAKTACJĘ

Nie dotyczy.

4.6. WPLYW NA ZDOLNOŚĆ PROWADZENIA POJAZDÓW I OBSŁUGIWANIA MASZYN

Nie dotyczy.

4.7. DZIAŁANIA NIEPOŻĄDANE

W tabeli poniżej wymieniono działania niepożądane obserwowane w trakcie badań klinicznych oraz po wprowadzeniu leku do obrotu. Działania niepożądane wymienione zostały zgodnie z klasyfikacją układów i narządów MedDRA (*Preferred terms*), z następująco zdefiniowaną częstością występowania: bardzo często ($\geq 1/10$); często ($\geq 1/100$ i $< 1/10$); niezbyt często ($\geq 1/1000$ i $< 1/100$); rzadko ($\geq 1/10\ 000$ i $< 1/1000$), bardzo rzadko ($< 1/10\ 000$); nieznana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych).

Klasyfikacja układów i narządów	Działanie niepożądane	Częstość
Zakażenia i zarażenia pasożytnicze	Sepsa	Niezbyt często
Zaburzenia układu nerwowego	Krwotok wewnątrzczaszkowy	Niezbyt często
Zaburzenia serca	Bradykardia	Rzadko
Zaburzenia naczyniowe	Niedociśnienie tętnicze	Rzadko
Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia	Dysplazja oskrzelowo-płucna	Rzadko
	Odma opłucnowa	Niezbyt często
	Krwotok płucny	Rzadko
	Hiperoksja	Nieznana
	Sinica noworodka	Nieznana
Badania diagnostyczne	Bezdech	Nieznana
	Zmniejszona saturacja krwi tętniczej tlenem	Rzadko
	Nietypowe EEG	Nieznana
Urazy, zatrucia i powikłania po zabiegach	Powikłania intubacji dotchawiczej	Nieznana

Bezdech lub sepsa mogą być wynikiem niedojrzałości noworodka.

Krwotokom wewnątrzczaszkowym występującym po podaniu produktu Curosurf towarzyszył spadek średniego ciśnienia tętniczego krwi oraz szybki wzrost do maksymalnego ciśnienia parcjalnego tlenu (PaO_2). Aby uniknąć wysokich wartości maksymalnych ciśnienia parcjalnego tlenu zaleca się dostosowanie parametrów wentylacji natychmiast po podaniu leku (patrz punkt 4.2).

W przeprowadzonych dotychczas badaniach klinicznych zaobserwowano niewielki wzrost częstości występowania przetrwałego przewodu tętniczego u noworodków leczonych produktem Curosurf. Zjawisko to również zaobserwowano w przypadku stosowania innych egzogennych surfaktantów i jest ono związane ze zmianami hemodynamicznymi wywołanymi przez szybki rozwój płuc po podaniu surfaktanta.

Zaobserwowano powstawanie przeciwciał przeciwko białkom wchodzącym w skład produktu Curosurf, ale jak dotąd bez żadnych dowodów mających znaczenie kliniczne.

Pomimo zastosowania intensywnej opieki medycznej, u wcześniaków relatywnie często dochodzi do wylewu krwi do mózgu i niedokrwienia mózgu, rozpoznawane jako okołokomorowe rozmiękanie istoty białej lub zaburzenia hemodynamiczne, takie jak przetrwały przewód tętniczy i utrzymujące się krążenie płodowe. U dzieci tych wstępuje również wysokie ryzyko infekcji, takich jak zapalenie płuc i bakteremia (lub posocznica). Napady drgawek mogą wystąpić również w okresie okołoporodowym. U wcześniaków również często występują zaburzenia obrazu krwi i równowagi elektrolitowej, które mogą nasilać się pod wpływem ciężkich chorób i wentylacji mechanicznej. Aby dopełnić obrazu możliwych powikłań związanych z wcześniactwem, poniżej wymieniono zaburzenia, bezpośrednio związane ze stopniem nasilenia choroby i z zastosowaniem wentylacji mechanicznej, koniecznej do ponownego utlenowania krwi: odma opłucnowa, rozedma śródmiąższowa płuc i krwotok płucny. Ponadto, długotrwałe stosowanie dużych stężeń tlenu i wentylacja mechaniczna mogą być związane z wystąpieniem dysplazji oskrzelowo-płucnej i retinopatii wcześniaków.

4.8. PRZEDAWKOWANIE

Dotychczas nie było doniesień o przedawkowaniu produktu Curosurf.

Niemniej jednak, w razie przypadkowego przedawkowania leku, należy odessać jak największą ilość zawiesiny, a następnie stosować leczenie wspomagające ze szczególnym uwzględnieniem gospodarki wodno-elektrolitowej.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.0. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKODYNAMICZNE

Grupa farmakoterapeutyczna: Inne preparaty stosowane w chorobach układu oddechowego.

Surfaktanty płucne.

Kod ATC: R07 AA 02

Płucny surfaktant (czynnik powierzchniowo czynny) jest mieszaniną substancji, głównie fosfolipidów i swoistych protein, pokrywających wewnętrzną powierzchnię pęcherzyków płucnych.

Ich zasadnicze działanie polega na zmniejszeniu napięcia powierzchniowego w pęcherzykach płucnych, co stabilizuje pęcherzyki płucne, zapobiega ich zapadaniu się po wydechu i umożliwia prawidłową wymianę gazową w czasie cyklu oddechowego.

Niedobór surfaktantu płucnego, niezależnie od przyczyny, prowadzi do zespołu ostrej niewydolności oddechowej, który u przedwcześnie urodzonych niemowląt jest znany jako zespół zaburzeń oddychania RDS (Respiratory Distress Syndrome) lub zespół błon szklistych (Hyaline

Membrane Disease). RDS jest główną przyczyną śmiertelności i zachorowalności wcześniaków oraz jest odpowiedzialny za późniejsze powikłania ze strony układu oddechowego oraz ośrodkowego układu nerwowego.

Curosurf jest produktem służącym do substytucyjnego leczenia niedoboru endogennego surfaktantu, podawanym bezpośrednio do dróg oddechowych.

Zdolność do zmniejszania napięcia powierzchniowego, jaką wykazuje preparat Curosurf, sprzyja łatwiejszej dystrybucji leku w płucach oraz rozprzestrzenianiu się na powierzchni kontaktu powietrze-płyn w pęcherzykach płucnych. Działanie produktu Curosurf, zarówno fizjologiczne jak i terapeutyczne, zostało dokładnie udokumentowane na różnych modelach zwierzęcych.

U niedojrzałych płodów króliczych, wydobytych poprzez histerektomię a następnie natychmiast uśmierconych, podanie leku powodowało istotną poprawę w rozprężaniu płuc.

U wcześniaków króliczych wentylowanych 100% tlenem, po podaniu preparatu Curosurf przez zgłębnik dotchawiczy, stwierdzono znaczne zwiększenie objętości oddechowej i podatności płuc w porównaniu ze zwierzętami z grupy kontrolnej.

Podanie produktu Curosurf wcześniakom króliczym (o standaryzowanej pojemności oddechowej około 10 ml/kg masy ciała), zwiększyło podatność płuc do poziomu zbliżonego do występującego u dojrzałych noworodków zwierząt.

5.1. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOKINETYCZNE

Po podaniu dotchawiczym, Curosurf w większości pozostaje w płucach. U noworodków króliczych okres półtrwania dipalmitylofosfatydylocholiny znakowanej C¹⁴ wynosi 67 godzin. 48 godzin po podaniu, stwierdza się wyłącznie śladowe ilości fosfolipidów surfaktantu w surowicy i narządach innych niż płuca.

5.2. PRZEDKLINICZNE DANE O BEZPIECZEŃSTWIE

W badaniach ostrej toksyczności, przeprowadzonych u różnych gatunków zwierząt, którym podawano lek dootrzewnowo i dooskrzelowo, nie stwierdzono objawów toksyczności w płucach ani toksyczności układowej, a także nie stwierdzono przypadków śmiertelnych.

Badania podostrej toksyczności w obrębie tchawicy, jakie przeprowadzono w czasie 14 dni u psów, królików i szczurów, nie wykazały, aby preparat Curosurf wywoływał jakiegokolwiek działanie kliniczne, czy też zmiany hematologiczne lub zmiany makroskopowe związane ze schematem leczenia. Ponadto, podawanie szczurom dootrzewnowo preparatu Curosurf przez 4 tygodnie, nie dostarczyło żadnego dowodu na bezpośrednią toksyczność.

Curosurf podawany pozajelitowo świnkom morskim nie wywoływał żadnych reakcji anafilaktycznych, ani też nie pobudzał syntezy przeciwciał, które byłyby wykrywalne za pomocą biernej skórnej reakcji anafilaktycznej. Również nie zaobserwowano wystąpienia żadnej reakcji anafilaktycznej po podaniu leku dotchawiczo. Ponadto, nie istnieją dowody na zdolność do wywoływania nadwrażliwości skórnej (test Magnussona i Kligmana).

Curosurf nie wykazywał żadnego działania mutagennego lub klastogennego.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.0. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

Sodu chlorek, woda do wstrzykiwań.

6.1. NIEZGODNOŚCI FARMACEUTYCZNE

Nie znane

6.2. OKRES WAŻNOŚCI

18 miesięcy dla produktu przechowywanego w opakowaniu zamkniętym.
Do jednorazowego użytku. Niewykorzystaną zawiesinę należy wyrzucić.

6.3. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI PODCZAS PRZECHOWYWANIA

Przechowywać w lodówce w temperaturze od 2°C do 8°C, chronić od światła.

Nieotwarte i nieużyte fiolki produktu Curosurf, które zostały ogrzane do temperatury pokojowej, w ciągu 24 godzin można umieścić z powrotem w lodówce w celu późniejszego ich użycia.

Fiolki nie należy ogrzewać do temperatury pokojowej i umieszczać w lodówce więcej niż jeden raz.

6.4. RODZAJ I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

Szklana fiolka zabezpieczona korkiem gumowym i kapsłem z aluminium i plastiku w tekturowym pudełku.

2 fiolki po 1,5 ml zawiesiny 80 mg/ml lub 1 fiolka po 3 ml zawiesiny 80 mg/ml w tekturowym pudełku.

6.5. SZCZEGÓLNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA I PRZYGOTOWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO DO STOSOWANIA

Przed podaniem leku, fiolkę należy ogrzać do temperatury pokojowej a następnie kilkakrotnie delikatnie obrócić dnem do góry, nie wstrząsając, w celu otrzymania jednorodnej zawiesiny.

Zawiesinę należy pobrać z fiolki przy pomocy sterylnej igły i strzykawki.

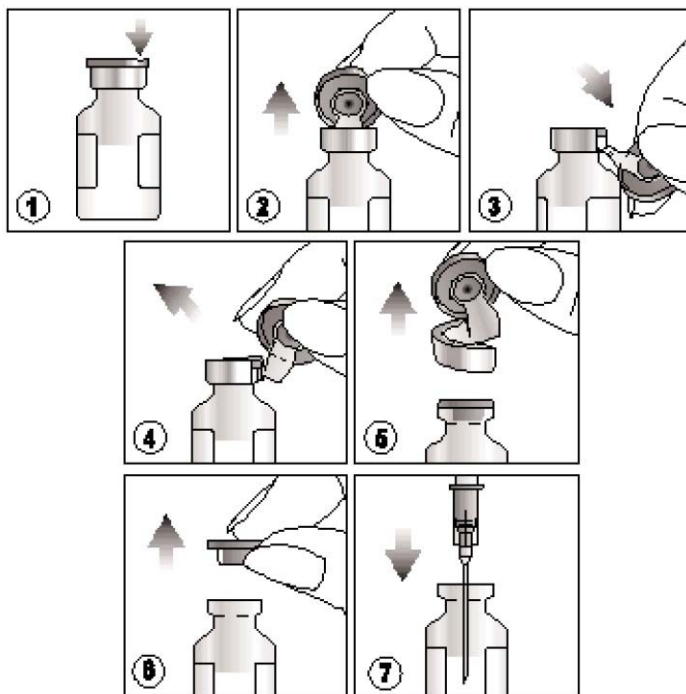
W celu pobrania zawiesiny należy postępować ściśle według poniższych wskazówek:

- 1) odnaleźć nacięcie znajdujące się na kolorowym, plastikowym kapslu,
- 2) unieść kapsel w miejscu nacięcia i pociągnąć go do góry,
- 3) pociągnąć w dół plastikową część kapsla razem z jego częścią aluminiową,
- 4) i 5) usunąć cały kapsel ściągając aluminiowy pierścień,

6) i 7) zdjąć gumowy korek przed pobraniem zawartości fiołki.

Do jednorazowego użytku. Niewykorzystaną zawiesinę, jaka pozostała w fiołce, należy wyrzucić. Nie przechowywać niewykorzystanej zawiesiny do ponownego stosowania.

Wszelkie resztki niewykorzystanego produktu lub jego odpady należy usunąć w sposób zgodny z przepisami.



7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Chiesi Farmaceutici S.p.A.
Via Palermo, 26/A
43122 Parma, Włochy

8. NUMER(-Y) POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Świad. Rej. Nr: 7647 dla Curosurf 240 mg/3 ml
Świad. Rej. Nr: 7648 dla Curosurf 120 mg/1,5 ml
Pozwolenie MZ Nr: 7647,7648 dla Curosurf 80 mg/ml

9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU / DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA

23.04.1998 r.

22.07.2003 r.

17.07.2008 r.

**10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI
PRODUKTU LECZNICZEGO**

24.10.2012