

# ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

## 1. ΕΜΠΟΡΙΚΗ ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

CUROSURF®

## 2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ

Το CUROSURF είναι μία φυσική επιφανειοδραστική ουσία που παρασκευάζεται από πνεύμονες χοίρου. Περιέχει πολικά λιπίδια και ειδικότερα φωσφατιδυλχολίνη (περίπου 70% της συνολικής ποσότητας φωσφολιπιδίων) και περίπου 1% υδρόφοβων πρωτεϊνών, SP-C, ιδιαίτερα χαμηλού μοριακού βάρους.

### Ένα φιαλίδιο των 1,5 ml περιέχει:

Ενεργό συστατικό: 120 mg φωσφολιπιδικό κλάσμα πνευμόνων χοίρου.

Έκδοχα: 13,5 mg χλωριούχο νάτριο και 1,5 ml ενέσιμο ύδωρ.

### Ένα φιαλίδιο των 3 ml περιέχει:

Ενεργό συστατικό: 240 mg φωσφολιπιδικό κλάσμα πνευμόνων χοίρου.

Έκδοχα: 27 mg χλωριούχο νάτριο και 3 ml ενέσιμο ύδωρ.

Σύνθεση ανά 1 ml εναιωρήματος: 80 mg/ml φωσφολιπίδια από πνεύμονες χοίρου, ισοδύναμο προς 74 mg/ml περίπου συνολικών φωσφολιπιδίων και 0,9 mg/ml υδρόφοβων πρωτεϊνών χαμηλού μοριακού βάρους.

## 3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

Στείρο εναιώρημα σε φιαλίδια της μιας δόσης για χορήγηση μέσω της τραχείας.

## 4. ΚΛΙΝΙΚΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

### 4.1 ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ

- Θεραπεία συνδρόμου αναπνευστικής δυσχέρειας (ΣΑΔ) σε πρόωρα νεογνά, βάρους ίσου ή μεγαλύτερου των 700g κατά την γέννησή τους.
- Προληπτική χρήση σε νεογνά με κίνδυνο για ανάπτυξη ΣΑΔ.

### 4.2 ΔΟΣΟΛΟΓΙΑ ΚΑΙ ΤΡΟΠΟΣ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Το CUROSURF πρέπει να χορηγείται μόνο από έμπειρα και εκπαιδευμένα άτομα που ασχολούνται με τη φροντίδα και την επαναφορά στη ζωή πρόωρων νεογνών. Χορηγείται μέσω της ενδοτραχειακής οδού στα νεογνά που υποβάλλονται σε μηχανικό αερισμό για το σύνδρομο της αναπνευστικής δυσχέρειας, των οποίων οι καρδιακοί παλμοί και η συγκέντρωση αρτηριακού οξυγόνου ή ο κορεσμός οξυγόνου βρίσκονται κάτω από διαρκή παρακολούθηση. Η θεραπεία καλό θα ήταν να αρχίζει όσο δυνατόν πιο γρήγορα μετά τη διάγνωση του συνδρόμου αναπνευστικής δυσχέρειας. Μελέτη για τη θεραπεία με CUROSURF η οποία αρχίζει 48 ώρες μετά τη διάγνωση του συνδρόμου δεν έχει ακόμη γίνει. Το CUROSURF διατίθεται έτοιμο προς χρήση σε φιαλίδια, τα οποία πρέπει να φυλάσσονται σε ψυγείο, σε θερμοκρασία 2-8°C (στην συντήρηση, όχι στην κατάψυξη). Το φιαλίδιο πριν χρησιμοποιηθεί πρέπει να θερμανθεί σε θερμοκρασία 37 °C, π.χ. με το να διατηρηθεί μέσα σε επωαστικό κλίβανο για μία περίπου ώρα ή μέσα σε υδατόλουτρο για τρία λεπτά περίπου και να γυρίζεται άνω-κάτω, χωρίς να ανακινείται, για να πάρει τη μορφή ομοιόμορφου εναιωρήματος. Το εναιώρημα πρέπει να λαμβάνεται απ' το φιαλίδιο με τη βοήθεια αποστειρωμένης βελόνας και σύριγγας.

Αρχική δόση 100 mg/kg μόλις διασωληνωθεί το νεογνό και ύστερα εφόσον η αναπνευστική κατάστασή του δεν έχει βελτιωθεί (το νεογνό έχει ανάγκη μηχανικής υποστήριξης με  $FiO_2 > 0.4$ ) να χορηγούνται ακόμα μία ή δύο δόσεις από 100 mg/kg η κάθε μία σε μεσοδιαστήματα των 12 ωρών. Η αρχική δόση όμως καθώς και τα χρονικά μεσοδιαστήματα μεταξύ των δόσεων μπορούν να τροποποιηθούν ανάλογα με τη βαρύτητα της κατάστασης του νεογνού και μετά την κλινική εκτίμηση του υπευθύνου νεογνολόγου ιατρού.

**Προφύλαξη:** Δόση 100-200 mg/kg μπορεί να δοθεί κατά προτίμηση μέσα σε 15 min από τη γέννηση. Μέχρι δύο το πολύ δόσεις των 100 mg/kg σε 12 ώρες μετά την αρχική και η δεύτερη 12 ώρες αργότερα στα νεογνά με επιμένοντα σημεία ΣΑΔ και τα οποία παραμένουν

ακόμα στον αναπνευστήρα.

Η αρχική δόση χορηγείται ως εξής:

Αποσυνδέσατε προσωρινά την αναπνευστική συσκευή από το βρέφος και χορηγήστε του 1,25 ml/kg εναιωρήματος, σαν ένα απλό βώλο, κατευθείαν στο κάτω μέρος της τραχείας μέσω του ενδοτραχειακού σωλήνα. Κάντε στο βρέφος τεχνητή αναπνοή για ένα περίπου λεπτό και μετά επανασυνδέσατε το βρέφος με την αναπνευστική συσκευή, διατηρώντας τις ρυθμίσεις που είχαν τεθεί πριν τη χορήγηση του CUROSURF. Άλλες δόσεις (1,25ml/kg) αν χρειαστούν, μπορούν να χορηγηθούν με τον ίδιο τρόπο.

Μετά τη χορήγηση του CUROSURF και κατά την επανασύνδεση της αναπνευστικής συσκευής ή αμέσως μετά, η «συμπεριφορά» των πνευμόνων (διόγκωση του στήθους) μπορεί να βελτιωθεί γρήγορα, με αποτέλεσμα να χρειάζεται άμεση αλλαγή των ρυθμίσεων της αναπνευστικής συσκευής.

Η βελτίωση της κυψελιδικής ανταλλαγής αερίων μπορεί να οδηγήσει σε ταχύτατη αύξηση της συγκέντρωσης του αρτηριακού οξυγόνου. Συνεπώς πρέπει να γίνει μία γρήγορη προσαρμογή της συγκέντρωσης του εισπνεομένου οξυγόνου για να αποφευχθεί η υπεροξυγόνωση. Για να διατηρηθούν τα κανονικά επίπεδα οξυγόνωσης του αίματος, συνιστάται εκτός από την περιοδική εξέταση των αερίων του αίματος, συνεχής παρακολούθηση του διαδερμικού PaO<sub>2</sub> ή του κορεσμού οξυγόνου.

#### **4.3 ΑΝΤΕΝΔΕΙΞΕΙΣ**

Μέχρι στιγμής δεν έχουν αναφερθεί συγκεκριμένες αντενδείξεις.

#### **4.4 ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΕΙΣ ΚΑΙ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΚΑΤΑ ΤΗΝ ΧΡΗΣΗ**

Πρέπει να σταθεροποιηθεί η γενική κατάσταση του οργανισμού του βρέφους. Συνιστάται, επίσης, διόρθωση της οξέωσης, της υπότασης, της αναιμίας, της υπογλυκαιμίας και της υποθερμίας. Τα βρέφη που γεννιούνται μετά από μια μεγάλη διάρκεια ρήξη των μεμβρανών (μεγαλύτερης των 3 εβδομάδων) μπορεί να μην δείξουν άριστη ανταπόκριση. Η χορήγηση CUROSURF μπορεί να αναμένεται ότι θα περιορίσει τη σοβαρότητα του συνδρόμου αναπνευστικής δυσχέρειας, αλλά δεν μπορεί να αναμένεται ότι θα εξαλείψει τελείως τη θνησιμότητα και τη νοσηρότητα που σχετίζονται με την πρόωρη γέννηση, αφού τα πρόωρα βρέφη μπορεί να εμφανίσουν άλλες επιπλοκές λόγω της πρόωρης γέννησής τους. Να χορηγείται μόνον εφόσον υπάρχουν επαρκή μέσα για την μηχανική αναπνοή και την παρακολούθηση των νεογνών με σύνδρομο αναπνευστικής δυσχέρειας. Η χορήγηση πρέπει να γίνεται μόνο από προσωπικό εκπαιδευμένο και έμπειρο στην φροντίδα και την ανάνηψη των πρόωρων νεογνών. Απαιτείται ιδιαίτερη προσοχή όταν το νεογνό έχει εμφανίσει κάποια λοίμωξη του αναπνευστικού, πνευμονικό οίδημα και αυξημένη βρογχιολιοβρογχική υπερέκκριση. Η κινητικότητα του θωρακικού τοιχώματος μπορεί να εμφανίσει ταχεία βελτίωση μετά την χορήγηση CUROSURF εξαιτίας των επιφανειοδραστικών (SURFACTANT) ιδιοτήτων του. Στην περίπτωση αυτή απαιτείται ταχεία μείωση της μέγιστης εισπνευστικής πίεσης του αναπνευστήρα. Η βελτίωση των μηχανικών ιδιοτήτων του πνεύμονος που προκύπτει από την χορήγηση του CUROSURF μπορεί να έχει ως αποτέλεσμα την ταχεία βελτίωση της συγκέντρωσης του οξυγόνου στο αρτηριακό αίμα. Μετά την οποιαδήποτε κατάλληλη μείωση της πίεσης του αναπνευστήρα ενδέχεται να απαιτηθεί ταχεία μείωση της συγκέντρωσης του εισπνεόμενου οξυγόνου, ώστε να αποφευχθεί υπεροξυγοναιμία. Μετά τη χορήγηση του CUROSURF, παρατηρήθηκε παροδική καταστολή της ηλεκτρικής δραστηριότητας του εγκεφάλου η οποία διήρκεσε 2 έως 10 λεπτά..

#### **4.5 ΑΛΛΗΛΕΠΙΔΡΑΣΕΙΣ ΜΕ ΑΛΛΑ ΦΑΡΜΑΚΑ, ΚΑΘΩΣ ΚΑΙ ΑΛΛΕΣ ΜΟΡΦΕΣ ΑΛΛΗΛΕΠΙΔΡΑΣΗΣ**

Δεν έχουν αναφερθεί.

#### **4.6 ΧΡΗΣΗ ΚΑΤΑ ΤΗ ΔΙΑΡΚΕΙΑ ΤΗΣ ΚΥΗΣΗΣ ΚΑΙ ΤΗΣ ΓΑΛΟΥΧΙΑΣ**

Δεν εφαρμόζεται.

#### **4.7 ΕΠΙΔΡΑΣΗ ΠΑΝΩ ΣΤΗΝ ΙΚΑΝΟΤΗΤΑ ΟΔΗΓΗΣΗΣ ΚΑΙ ΧΕΙΡΙΣΜΟΥ ΜΗΧΑΝΗΜΑΤΩΝ**

Δεν εφαρμόζεται.

#### **4.8 ΑΝΕΠΙΘΥΜΗΤΕΣ ΕΝΕΡΓΕΙΕΣ**

Η πνευμονική αιμορραγία, της οποίας η συχνότητα εμφάνισης αυξάνει όσο πιο πρόωρο έχει γεννηθεί το βρέφος, είναι μία σπάνια και μερικές φορές μοιραία επιπλοκή του πρόωρου τοκετού. Δεν υπάρχουν στοιχεία που να δείχνουν υψηλότερη συχνότητα εμφάνισης του γεγονότος αυτού μετά την χορήγηση του CUROSURF.

#### **4.9 ΥΠΕΡΔΟΣΟΛΟΓΙΑ**

Δεν υπάρχουν στοιχεία αναφερόμενα σε υπερδοσολογία μετά τη χορήγηση του CUROSURF. Ωστόσο, στην απίθανη περίπτωση που κατά λάθος χορηγηθεί υπερβολική δόση και μόνον αν υπάρχουν σαφείς κλινικές επιπτώσεις πάνω στην αναπνοή του βρέφους, τον εξαιρισμό ή την οξυγόνωση, πρέπει να αναρροφηθεί όσο το δυνατόν μεγαλύτερη ποσότητα εναιωρήματος και να υποβληθεί το βρέφος σε υποστηρικτική θεραπεία ενώ πρέπει να δοθεί ιδιαίτερη προσοχή στην ισορροπία υγρών και ηλεκτρολυτών.

### **5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ**

#### **5.1 ΦΑΡΜΑΚΟΔΥΝΑΜΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ**

Ο επιφανειοδραστικός παράγοντας των πνευμόνων είναι ένα μίγμα ουσιών, κυρίως φωσφολιπιδίων και ειδικών πρωτεϊνών, που επικαλύπτουν την εσωτερική επιφάνεια των κυψελίδων και είναι σε θέση να μειώσουν την επιφανειακή τάση των πνευμόνων.

Αυτή η ικανότητα μείωσης της επιφανειακής τάσης είναι απαραίτητη για τη σταθεροποίηση των κυψελίδων και για την αποτροπή της κατάρρευσής τους κατά τη φάση της τελικής εκπνοής, έτσι ώστε να διατηρείται η επαρκής ανταλλαγή αερίων σ' ολόκληρο τον αναπνευστικό κύκλο.

Η έλλειψη αυτής της ουσίας από τους πνεύμονες, ανεξάρτητα από την αιτία οδηγεί σε σοβαρό αναπνευστικό πρόβλημα το οποίο στα βρέφη που γεννιούνται πρόωρα είναι γνωστό ως σύνδρομο αναπνευστικής δυσχέρειας (RDS) ή ασθένεια της υαλίνης μεμβράνης (HMD). Το σύνδρομο αυτό είναι μία βασική αιτία θανάτου και οξείας νοσηρότητας στα πρόωρα βρέφη και ενδεχομένως να ευθύνεται και για μακροχρόνια αναπνευστικά και νευρολογικά προβλήματα..

Το CUROSURF παρασκευάστηκε για να καλύψει τα κενά που αφήνει η απουσία της φυσικής επιφανειοδραστικής ουσίας από τους πνεύμονες, με την ενδοτραχειακή χορήγηση εξωγενούς επιφανειοδραστικής ουσίας. Οι επιφανειοδραστικές ιδιότητες του CUROSURF βοηθούν την ομοιόμορφη διασπορά του στους πνεύμονες και την εξάπλωση στις μεσοφάσεις υγρού-αερίου των κυψελίδων. Οι φυσιολογικές και θεραπευτικές επιπτώσεις του CUROSURF σε περίπτωση έλλειψης του επιφανειοδραστικού παράγοντα έχουν επιβεβαιωθεί σε πολλές περιπτώσεις χορήγησης σε πειραματόζωα. Σε πρόωρα έμβρυα κουνελιών, που λαμβάνονται με υστερεκτομή και θανατώθηκαν αμέσως, η χορήγηση του CUROSURF προκάλεσε μία σημαντική βελτίωση στην επέκταση των πνευμόνων. Σε πρόωρα γεννημένα κουνέλια στα οποία χορηγείται 100 % οξυγόνου παρατηρήθηκε μία θεαματική βελτίωση του παλιρροϊκού όγκου καθώς και πνευμονοθωρακική ανταπόκριση σε σύγκριση με τα πειραματόζωα μάρτυρες μετά τη χορήγηση του CUROSURF μέσω ενός τραχειακού σωληνίσκου. Επίσης, σε πρόωρα γεννημένα κουνέλια, η χορήγηση CUROSURF διατηρώντας ένα σταθερό παλιρροϊκό όγκο 10 ml/kg περίπου αύξησε τη συμμόρφωση του πνευμονο-θωρακικού συστήματος, σε ένα επίπεδο όμοιο με εκείνο των νεογέννητων πειραματόζωων πλήρους κύησης.

#### **5.2 ΦΑΡΜΑΚΟΚΙΝΗΤΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ**

Το CUROSURF παραμένει κυρίως μέσα στους πνεύμονες μετά την ενδοτραχειακή χορήγηση με ένα χρόνο ημισείας ζωής 67 ώρες της C-διπαλμιτιλφωσφατιδυλχολίνης στα νεογέννητα κουνέλια. Μόνο ίχνη λιπιδίων της επιφανειοδραστικής ουσίας μπορούν να ανιχνευθούν στον ορρό και τα λοιπά όργανα 48 ώρες μετά τη χορήγηση.

#### **5.3 ΠΡΟΚΛΙΝΙΚΑ ΔΕΔΟΜΕΝΑ ΑΣΦΑΛΕΙΑΣ**

Μελέτες οξείας τοξικότητας που διεξήχθησαν σε διάφορα είδη ζώων μέσω της ενδοπεριτοναϊκής και της ενδοτραχειακής οδού έδειξαν ότι δεν προκαλούν συστηματική τοξικότητα ή τοξικότητα στους πνεύμονες, ούτε αύξηση της θνησιμότητας.

Η μελέτη ενδοτραχειακής υποξείας τοξικότητας που έγινε σε σκύλο, κουνέλι και αρουραίο (14 ημέρες) δεν έδειξε καμία κλινική επίπτωση ή αιματολογικές μεταβολές, ούτε μακροσκοπικές αλλαγές. Επίσης, το CUROSURF δεν έδειξε σημεία άμεσης τοξικότητας σε αρουραίους μετά από ενδοπεριτοναϊκή χορήγηση (4 εβδομάδες).

Το CUROSURF σε παρεντερική χορήγηση σε ινδικά χοιρίδια δεν προκάλεσε ενεργό αναφυλακτική αντίδραση, ούτε την παραγωγή αντισωμάτων που ανιχνεύονται μέσω παθητικής δερματικής αναφυλακτικής αντίδρασης. Καμία αναφυλακτική αντίδραση δεν παρατηρήθηκε μέσω της ενδοτραχειακής οδού. Επίσης, δεν υπάρχουν στοιχεία που να δείχνουν δυνατότητα ευαισθητοποίησης του δέρματος (test Magnusson και Kligman). Το CUROSURF δεν έδειξε στοιχεία μεταλλαξιογόνου ή κλαστογενετικής δραστηριότητας.

## **6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ**

### **6.1 ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ**

Χλωριούχο νάτριο, ενέσιμο ύδωρ.

### **6.2 ΑΣΥΜΒΑΤΟΤΗΤΕΣ**

Δεν έχουν αναφερθεί.

### **6.3 ΔΙΑΡΚΕΙΑ ΖΩΗΣ**

18 μήνες. Εννοείται ότι η χρονική αυτή περίοδος ισχύει όταν δεν έχει ανοιχτεί το φιαλίδιο και όταν η φύλαξη του γίνεται με το σωστό τρόπο.

### **6.4 ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ**

Το προϊόν πρέπει να φυλάσσεται σε ψυγείο σε θερμοκρασία 2-8°C και σε μέρος σκοτεινό μέχρι τη στιγμή που θα χρησιμοποιηθεί. ΠΡΟΣΟΧΗ: Δεν πρέπει να καταψυχθεί.

Μετά την πρώτη χρήση, μην χρησιμοποιείτε την ποσότητα που έχει απομείνει μέσα στο φιαλίδιο.

Τα φιαλίδια που έχουν θερμανθεί δεν πρέπει να φυλάσσονται στο ψυγείο.

### **6.5 ΦΥΣΗ ΚΑΙ ΣΥΣΤΑΤΙΚΑ ΤΟΥ ΠΕΡΙΕΚΤΗ**

Φιαλίδια μιας δόσης από ουδέτερο κίτρινο γυαλί με εξωτερικό πώμα από πλαστικό και αλουμίνιο καθώς και εσωτερικό πώμα από χλωροβουτύλιο.

### **6.6 ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ / ΧΕΙΡΙΣΜΟΥ**

Δεν υπάρχουν.

**6.7 ΚΑΤΟΧΟΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ:** CHIESI HELLAS A.E.B.E., Καραμανλή 89, Μαρούσι.

**7. ΑΡΙΘΜΟΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ:** 1646/3.12.2004.

**8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ ΤΗΣ ΠΡΩΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ / ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ:** 2-8-1994

**9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ (ΜΕΡΙΚΗΣ) ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ:** Ιανουάριος 2000.

**10. ΠΑΡΑΓΩΓΟΣ:** Chiesi Hellas Farmaceutici S.p.A., via Palermo 26/A, Πάρμα, Ιταλία.