

SAŽETAK KARAKTERISTIKA LEKA

1. IME LEKA

Curosurf[®], 120 mg/1,5 mL, suspenzija za endotraheopulmonalno ukapavanje
Curosurf[®], 240 mg/3 mL, suspenzija za endotraheopulmonalno ukapavanje
INN: poraktant alfa

2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

Curosurf, 120 mg/1,5 mL, suspenzija za endotraheopulmonalno ukapavanje:
Jedna bočica sadrži 1,5 mL suspenzije za endotraheopulmonalno ukapavanje.
1 mL suspenzije sadrži 80 mg poraktant alfa (fosfolipidna frakcija iz svinjskih pluća).
1,5 mL suspenzije sadrži 120 mg poraktanta alfa.

Curosurf, 240 mg/3 mL, suspenzija za endotraheopulmonalno ukapavanje:
Jedna bočica sadrži 3 mL suspenzije za endotraheopulmonalno ukapavanje.
1 mL suspenzije sadrži 80 mg poraktant alfa (fosfolipidna frakcija iz svinjskih pluća).
3 mL suspenzije sadrži 240 mg poraktanta alfa.

Lek Curosurf je prirodni surfaktant dobijen iz svinjskih pluća i sadrži skoro isključivo fosfolipide, posebno fosfatidilholin (otprilike 70% ukupnog sadržaja fosfolipida) i otprilike 1% specifičnih SP-B i SP-C hidrofobnih proteina male molekulske mase.

Za listu svih pomoćnih supstanci, videti odeljk 6.1.

3. FARMACEUTSKI OBLIK

Suspenzija za endotraheopulmonalno ukapavanje.
Sterilna, homogena suspenzija bele do žute boje.

4. KLINIČKI PODACI

4.1. Terapijske indikacije

Terapija kod prevremeno rođene novorođenčadi sa respiratornim distres sindromom (RDS).

Profilaktička primena kod prevremeno rođene novorođenčadi sa rizikom od respiratornog distres sindroma (RDS).

4.2. Doziranje i način primene

Doziranje:

Lek Curosurf mora da se primenjuje samo u bolničkim uslovima. Treba da ga primenjuju samo obučeni zdravstveni radnici sa iskustvom u primeni intenzivne terapije kod prevremeno rođene novorođenčadi, uz korišćenje aparata za ventilaciju i praćenje novorođenčadi sa rizikom od RDS-a.

Primena u lečenju: preporučena početna doza je 100-200 mg/kg (1,25-2,5 mL/kg) telesne mase koja se daje kao bolus. Mogu se primeniti i dodatne doze 100 mg/kg (1,25 mL/kg), u intervalima od 12 sati, kod novorođenčadi kod kojih je i dalje potrebna potpomognuta ventilacija i dodatni kiseonik (maksimalna ukupna doza 300-400 mg/kg).

Preporučuje se da se sa lečenjem započne što je pre moguće nakon što se postavi dijagnoza RDS-a.

Profilaksa:

Pojedinačnu dozu od 100-200 mg/kg (1,25 -2,5 mL/kg) telesne mase, treba primeniti što je pre moguće po rođenju (u roku od 15 minuta). Dodatne doze od po 100 mg/kg mogu se primeniti 6 do 12 sati posle prve doze, a zatim u razmacima od 12 sati u slučaju pojave RDS-a, koji zahteva primenu mehaničke ventilacije (maksimalna ukupna doza 300-400 mg/kg).

Način primene

Lek Curosurf je dostupan u bočicama spremnim za upotrebu koje se moraju čuvati u frižideru na temperaturi od +2°C do +8°C. Bočica se pre upotrebe mora zagrejati na sobnu temperaturu, npr., tako što će se držati u ruci nekoliko minuta a zatim se polako okreće gore – dole, nekoliko puta, bez mućkanja, kako bi suspenzija postala homogena.

Suspenzija se izvlači iz bočice pomoću sterilne igle i šprica prema uputstvu navedenom u odeljku 6.6.

Lek Curosurf se može primeniti na jedan od sledećih načina:

a) Uz isključivanje novorođenčeta sa mehaničkog respiratora

Na trenutak isključiti novorođenče sa respiratora i direktno, preko endotrahealnog tubusa u donji deo dušnika ubrizgati suspenziju u vidu pojedinačnog bolusa u količini 1,25 do 2,5 mL/kg (100-200 mg/kg). Primeniti ručnu ventilaciju tokom jednog minuta a zatim ponovo priključiti novorođenče na respirator, pod istim uslovima kao i pre primene leka. Naredne doze (1,25 mL/kg) ukoliko je potrebno, mogu se primeniti na isti način.

ili

b) Bez isključivanja novorođenčeta sa respiratora

Primeniti suspenziju u količini 1,25 do 2,5 mL/kg (100-200 mg/kg) u vidu pojedinačnog bolusa direktno u donji deo dušnika pomoću katetera koji će se plasirati preko sukcionog otvora u endotrahealni tubus.

Naredne doze (1,25 mL/kg, što odgovara 100 mg/kg), ukoliko je potrebno, mogu se primeniti na isti način.

c) Primenom metode INTubacija SURfaktant Ekstubacija (INSURE)

Postoji i treća mogućnost primene putem intubacije isključivo u cilju primene surfaktanta. Doziranje je isto kao u tačkama a) i b). U ovom slučaju primenjuje se tehnika ručne ventilacije a posle ekstubacije može se primeniti nazalni CPAP (Kontinuirana ventilacija pod održavanjem pozitivnog pritiska).

d) Primenom metode Manje Invazivna Primena Surfaktanta sa tankim kateterom (engl. *Less Invasive Surfactant Administration, LISA*)

Kod novorođenčadi koja spontano dišu, lek Curosurf se može primeniti takođe putem manje invazivne metode za primenu surfaktanta uz korišćenje tankog katetera (LISA). Doziranje je isto kao u tačkama a), b) i c). Kateter malog dijametra plasira se u traheju novorođenčeta koje je na CPAP-u, što obezbeđuje kontinuirano spontano disanje, uz direktnu vizualizaciju glasnih žica putem laringoskopije. Lek Curosurf se primenjuje u vidu pojedinačnog bolusa u trajanju od 0,5-3 minuta. Nakon primene leka Curosurf, odmah izvaditi kateter. Primenu CPAP-a treba nastaviti tokom celog postupka.

Koristiti tanke katetere sa CE oznakom za ovu namenu primene surfaktanta.

Bez obzira na način davanja, preporučuje se često praćenje gasova u krvi, jer posle primene, obično dolazi do neposrednog porasta PaO₂ ili saturacije kiseonikom.

U svakom slučaju, preporučuje se kontinuirano transkutano praćenje PaO₂ ili saturacije kiseonikom kako bi se izbegla hiperoksija.

Posebna populacija

Oštećenje funkcije bubrega ili jetre

Bezbednost i efikasnost primene leka Curosurf kod pacijenata sa oštećenjem funkcije bubrega ili jetre nije procenjena.

4.3. Kontraindikacije

Preosetljivost na aktivnu supstancu ili na bilo koju od pomoćnih supstanci navedenih u odeljku 6.1.

Za sada nisu poznate specifične kontraindikacije za lek Curosurf.

4.4. Posebna upozorenja i mere opreza pri upotrebi leka

PRIMENA U LEČENJU

Pre započinjanja terapije lekom Curosurf opšte stanje novorođenčeta mora da se stabilizuje. Takođe se preporučuje korekcija acidoze, hipotenzije, anemije, hipoglikemije i hipotermije.

U slučaju refluksa mora da se prekine primena leka Curosurf i, ako je potrebno, povećati vrednost PIK inspiratornog pritiska sve dok se endotrahealni tubus ne pročisti.

Kod novorođenčadi kod koje je ventilacija značajno ugrožena u toku ili neposredno posle primene leka moguće da je došlo do zapušanja endotrahealnog tubusa mukusom, posebno ako je pre primene leka postojala obilna plućna sekrecija. Primena sukcije pre aplikacije leka može da smanji verovatnoću pojave zapušanja endotrahealnog tubusa mukusom, koji opstruira endotrahealni tubus. Ako se sumnja na zapušanje endotrahealnog tubusa, a opstrukcija ne uspe da se ukloni sukcijom, endotrahealni tubus mora se odmah zameniti.

Međutim, aspiracija trahealnog sekreta se ne preporučuje najmanje 6 sati posle aplikacije leka, osim u stanjima opasnim po život.

U slučaju pojave epizoda bradikardije, hipotenzije i smanjene saturacije kiseonikom (videti odeljak 4.8) treba prekinuti terapiju lekom Curosurf i primeniti odgovarajuće mere za normalizaciju brzine srčanog rada. Nakon stabilizacije stanja terapija se može nastaviti uz praćenje vitalnih funkcija novorođenčeta.

Posle terapije lekom Curosurf može da dođe do naglog poboljšanja reakcije pluća, što zahteva momentalno smanjivanje vrednosti PIK-a inspiratornog pritiska, bez čekanja na potvrdu kontrole gasnih analiza krvi.

Poboljšanje alveolarne izmene gasova može da ima za posledicu naglo povećanje koncentracije kiseonika u arterijskoj krvi. Da bi se izbegla hiperoksija, potrebno je brzo podešavanje koncentracije kiseonika u inspirijumu. U cilju održavanja odgovarajućih vrednosti oksigenacije krvi preporučuje se, uz povremene gasne analize krvi, kontinuirano praćenje transkutanog PaO₂ ili saturacije kiseonikom.

U nastavku lečenja može da se koristi sistem za kontinuiranu nazalnu aeraciju sa natpritiskom (nCPAP), ali samo u odgovarajuće opremljenim ustanovama za izvođenje ovog postupka.

Novorođenčad tretirana surfaktantima moraju pažljivo da se prate, posebno na znake infekcije. Na najraniji znak infekcije mora odmah da se primeni odgovarajuća antibiotska terapija.

U slučajevima nezadovoljavajućeg odgovora na terapiju lekom Curosurf ili naglog recidiviranja, pre primene sledeće doze treba razmotriti mogućnost postojanja drugih komplikacija vezanih za nezrelost kao što je otvoreni duktus arteriozus ili druge plućne bolesti kao pneumonija.

Novorođenčad rođena nakon dugotrajne rupture membrana (duže od 3 nedelje) mogu da imaju izvestan stepen plućne hipoplazije i zato da ne pokažu optimalan odgovor na lečenje egzogenim surfaktantom.

Primenom surfaktanta očekuje se ublažavanje težine respiratornog distres sindroma, ali se ne može očekivati potpuna eliminacija mortaliteta i morbiditeta koji su vezani za preveremeno rođenje jer su prevremeno rođena novorođenčad podložna i drugim komplikacijama vezanim za nezrelost. Posle primene leka Curosurf registrovana je prolazna depresija cerebroelektrične aktivnosti u trajanju od 2 do 10 minuta. Ovo je uočeno samo u jednoj studiji i njen značaj nije sasvim jasan.

Kada se lek Curosurf primenjuje putem manje invazivne (LISA) metode za primenu surfaktanta, zabeležana je povećana učestalost bradikardije, apnee i smanjene saturacije kiseonikom. Ova dejstva uglavnom kratko traju, nemaju uticaja za vreme primene i lako se rešavaju. Ukoliko ova dejstva postanu ozbiljna, treba prestati sa primenom surfaktana i lečiti komplikacije.

PROFILAKSA

Profilaksa surfaktantom može da se vrši samo u ustanovama gde postoji odgovarajuća neonatalna intenzivna nega, a prema sledećim preporukama:

- a) profilaksu (u roku od 15 minuta po rođenju) treba primenjivati kod skoro sve novorođenčadi gestacijske starosti ispod 27 nedelja;
- b) profilaksu treba razmatrati kod novorođenčadi preko 26 nedelja ali <30 nedelja gestacijske starosti ako je zahtevana intubacija u porođajnoj sali ili ako majka prenatalno nije primala kortikosteroide; kod prenatalne primene kortikosteroida, surfaktant treba da se primeni samo kod pojave respiratornog distres sindroma (RDS)
- c) uzimajući u obzir faktore rizika profilaksa se takođe preporučuje kod prevremeno rođene novorođenčadi ako postoje neki od sledećih faktora rizika: perinatalna asfiksija, majka sa dijabetesom, višestruke trudnoće, novorođenče muškog pola sa porodičnom predispozicijom za RDS i carski rez.

Kod sve ostale prevremeno rođene novorođenčadi preporučuje se rana primena surfaktanta kod prvih znakova respiratornog distres sindroma (RDS).

Nema dostupnih informacija o dejstvima bilo koje početne doze osim 100 ili 200 mg/kg, o doziranju češćem nego na 12 sati ili o terapiji lekom Curosurf započetom posle 15 ili više sati od dijagnostikovanja RDS.

Primena leka Curosurf kod prevremeno rođene novorođenčadi sa teškom hipotenzijom nije ispitivana.

Lek Curosurf sadrži natrijum hlorid

Ovaj lek sadrži manje od 1 mmol natrijuma (23 mg) po dozi, tj. suštinski je „bez natrijuma”.

4.5. Interakcije sa drugim lekovima i druge vrste interakcija

Nisu poznate.

4.6. Plodnost, trudnoća i dojenje

Nije relevantno.

4.7. Uticaj leka na sposobnost upravljanja vozilima i rukovanja mašinama

Nije relevantno.

4.8. Neželjena dejstva

Neželjena dejstva leka zabeležena u toku kliničkih ispitivanja i u periodu nakon stavljanja leka u promet, prikazana su u nastavku teksta, a usaglašena prema klasifikaciji sistema organa i učestalosti (na osnovu MedDRA klasifikacije) po sledećoj učestalosti: veoma često ($\geq 1/10$); često (između $\geq 1/100$ do $< 1/10$); povremeno (između $\geq 1/1000$ do $< 1/100$); retko (između $\geq 1/10000$ do $< 1/1000$); veoma retko ($< 1/10000$); nepoznato (ne može se proceniti na osnovu dostupnih podataka).

Klasa sistema organa	Neželjene reakcije	Učestalost
Infekcije i infestacije	Sepsa	Povremeno
Poremećaji nervnog sistema	Intrakranijalna hemoragija	Povremeno
Kardiološki poremećaji	Bradikardija	Retko
Vaskularni poremećaji	Hipotenzija	Retko
Respiratorni, torakalni i medijastinalni poremećaji	Bronhopulmonalna displazija, Pneumotoraks, Pulmonalna hemoragija, Hiperoksija, Neonatalna cijanoza, Apneja Smanjena saturacija kiseonikom	Retko Povremeno Retko Nepoznato Nepoznato Nepoznato Retko
Ispitivanja	Promenjen elektroencefalogram	Nepoznato
Povreda, trovanje i proceduralne komplikacije	Komplikacije endotrahealne intubacije	Nepoznato

Apneja i sepsa mogu da se pojave kao posledica nezrelosti novorođenčeta.

Pojava intrakranijalnih hemoragija posle primene leka Curosurf je dovođena u korelaciju sa smanjenjem prosečnog arterijskog krvnog pritiska i rane pojave vrednosti PIK-a u arterijskoj oksigenaciji krvi (PaO_2). Preporučuje se izbegavanje visoke vrednosti PaO_2 i vrednosti PIK-a podešavanjem parametara respiratora neposredno po primeni leka Curosurf.

U do sada obavljenim kliničkim studijama je zabeležena blaga tendencija povećanja incidence otvorenog duktusa arteriozusa kod novorođenčadi koja su primala lek Curosurf (što se pokazalo i primenom drugih surfaktanata).

Uočeno je stvaranje antitela na proteinske komponente leka Curosurf, ali do sada bez podataka o kliničkoj značajnosti.

Prevremeno rođena novorođenčad imaju relativno veliku incidencu cerebralne hemoragije i cerebralne ishemije, opisane kao periventrikularna leukomalacija i hemodinamske anomalije kao što su otvoreni ductus arteriosus i postojanje fetalne cirkulacije uprkos pružanju intenzivne nege. Kod ove novorođenčadi takođe postoji veliki rizik od razvoja infekcija kao što su pneumonija i bakteremija (tj. septikemija). Konvulzije, takođe mogu da nastupe u perinatalnom periodu. Kod prevremeno rođene novorođenčadi uobičajeno je da se razviju hematološki poremećaji i poremećaji elektrolita koji se mogu pogoršati u slučaju teške bolesti i mehaničke ventilacije. U sklopu komplikacija zbog prevremenog rođenja mogu se razviti sledeći poremećaji povezani sa težinom bolesti i primenom mehaničke ventilacije neophodne za reoksigenaciju: pneumotoraks, intersticijalni plućni emfizem i krvarenje u plućima. Konačno, prolongirana upotreba visokih koncentracija kiseonika i mehaničke ventilacije povezana je sa razvojem bronhopulmonalne displazije i retinopatije kod prevremeno rođene novorođenčadi.

LISA tehnika (Manje invazivna primena surfaktanta)

U kliničkim ispitivanjima, neka prolazna i blaga neželjena dejstva, bez uticaja za vreme primene, bila su više učestala u grupi koja je primala surfaktant putem LISA metode nego u kontrolnoj grupi koja je primala surfaktant putem standardne metode, naročito: desaturacija kiseonikom (57,4% iz grupe sa LISA metodom za primenu surfaktanta naspram 26,6% standardne grupe), apneja (21,8% naspram 12,8%), bradikardija (11,9% naspram 2,8%), pena na ustima (21,8% naspram 2,8%), kašalj (7,9% naspram 0,9%), gušenje (6,9% naspram 1,8%) i kijavica (5% naspram 0%). Ove razlike između dve grupe mogu se opravdati tako što je sedacija manje učestala u grupi LISA metode za primenu surfaktanta naspram standardne grupe.

Većina ovih dejstava bila su lako rešiva.

Za vreme spontane komparativne kliničke studije Primena surfaktanta bez intubacije (engl. *Nonintubated Surfactant Application*, NINSAPP) zabeleženo je nekoliko slučajeva nekrotičnog enterokolitisa koji su zahtevali hirurški zahvat (8,4% u grupi LISA metode za primenu surfaktanta i 3,8% u grupi standardne primene-intubacija/MV-mehanička ventilacija) i fokalne intersticijalne perforacije koja je zahtevala hirurški zahvat (11,2% u grupi LISA metode za primenu surfaktanta i 10,6% u standardnoj grupi), bez signifikantne statističke razlike između grupa. Ova dejstva mogu biti komplikacije prevremenog rođenja ili konsekvence drugih terapija koje su primenjivane kod ove prevremeno rođene novorođenčadi.

Prijavljivanje neželjenih reakcija

Prijavljivanje sumnji na neželjene reakcije posle dobijanja dozvole za lek je važno. Time se omogućava kontinuirano praćenje odnosa koristi i rizika leka. Zdravstveni radnici treba da prijave svaku sumnju na neželjene reakcije na ovaj lek Agenciji za lekove i medicinska sredstva Srbije (ALIMS):

Agencija za lekove i medicinska sredstva Srbije
Nacionalni centar za farmakovigilancu
Vojvode Stepe 458, 11221 Beograd
Republika Srbija
fax: +381 (0)11 39 51 131
website: www.alims.gov.rs
[e-mail: nezeljene.reakcije@alims.gov.rs](mailto:nezeljene.reakcije@alims.gov.rs)

4.9. Predoziranje

Nema podataka o predoziranju posle upotrebe leka Curosurf. Ukoliko se to dogodi, i to samo kada ima jasnih kliničkih uticaja na disanje, ventilaciju ili oksigenaciju novorođenčeta, potrebno je aspirirati što veću količinu unete suspenzije i sprovesti suportivnu terapiju uz posebnu pažnju na balans tečnosti i elektrolita.

5. FARMAKOLOŠKI PODACI

5.1. Farmakodinamski podaci

Farmakoterapijska grupa: Ostali proizvodi za lečenje bolesti respiratornog sistema: plućni surfaktanti

ATC šifra: R07AA02

Plućni surfaktant je mešavina supstanci uglavnom fosfolipida i specifičnih proteina koji oblažu unutrašnju površinu alveola i mogu smanjiti površinski napon u plućima.

Ovakvo delovanje na smanjenje površinskog napona u plućima je neophodno za stabilizaciju alveola i da bi se izbegao kolaps na kraju izdisaja i tako održala odgovarajuća razmena gasova tokom celog disajnog ciklusa.

Nedostatak plućnog surfaktanta bez obzira na razlog, dovodi do teške respiratorne insuficijencije koja je kod prevremeno rođenih novorođenčadi poznata kao respiratorni distres sindrom (RDS) ili bolest hijalinih membrana (HMD). RDS je glavni uzrok akutnog mortaliteta i akutnog morbiditeta prevremeno rođenih novorođenčadi. Takođe može biti uzrok dugotrajnih respiratornih i neuroloških poremećaja.

Lek Curosurf je razvijen da bi se nedostatak endogenog plućnog surfaktanta mogao zameniti intratrahealno primenjenim egzogenim surfaktantom.

Osobina leka Curosurf da smanjuje površinski napon potiče od njegove homogene raspodele u plućima odnosno raspoređivanja na međupovršini vazduh-tečnost u alveolama. Fiziološki i terapijski uticaji leka Curosurf kod nedostatka surfaktanta detaljno su ispitani na raznim životinjskim modelima.

Kod nezrelih fetusa kunića, dobijenih histerektomijom, koji su odmah bili žrtvovani, primena leka Curosurf dovela je do značajnog širenja pluća.

Posle primene leka Curosurf putem trahealne kanile, kod prevremeno okoćenih kunića, ventiliranih sa 100%-tnim kiseonikom, došlo je do značajnog poboljšanja udahnutog volumena i komplijanse pluća-grudni koš, u poređenju sa kontrolnim životinjama.

Takođe, tretiranje prevremeno okoćenih kunića lekom Curosurf (uz održavanje standardizovanog disajnog volumena od otprilike 10 mL/kg), poboljšalo je komplijansu u pneumotorakalnom sistemu, do vrednosti sličnih onima koji se viđaju kod potomstva okoćenog u terminu.

Klinička efikasnost i bezbednost

Velike internacionalne kako kontrolisane tako i otvorene kliničke studije dokumentovale su terapijski uticaj leka CUROSURF kod prevremeno rođene novorođenčadi sa RDS-om i kod prevremeno rođene novorođenčadi sa rizikom nastanka RDS-a

Prevremeno rođena novorođenčad koja su lečena jednom dozom leka CUROSURF (1,25-2,5 mL/kg što odgovara 100-200 mg/kg fosolipida) pokazala su brzo i značajno poboljšanje oksigenacije sa smanjenjem koncentracije udahnutog kiseonika (FiO₂) i povećanjem PaO₂ i PaO₂/FiO₂ i a/APO₂ odnosa; smrtnost i incidenca glavnih plućnih komplikacija su smanjeni.

Kod primene druge ili treće doze od 100 mg/kg pokazalo se dalje smanjenje incidence pneumotoraksa i smrtnosti.

Spontana klinička studija primene surfaktanta bez intubacije (engl. *Nonintubated Surfactant Application*, NINSAPP) uporedila je primenu leka Curosurf putem LISA metode za primenu surfaktanta i putem standardne metode (intubacija, primena i mehanička ventilacija) u dve grupe prevremeno rođene novorođenčadi sa respiratornim distres sindromom (RDS) i gestacijskom starošću do 23 do 27 nedelja (Grupa sa LISA metodom za primenu surfaktanta, broj: 108, kontrolna grupa: broj 105). LISA metoda nije bila inferiorna u odnosu na standardnu metodu što se tiče primarnog cilja (preživljavanje bez bronhopulmonalne displazije u 36. gestacijskoj nedelji). Što se tiče sekundarnog cilja LISA metoda bila je superiorna, povećano preživljavanje bez glavnih komplikacija i smanjena učestalost drugih morbiditeta povezanih sa prevremenim rođenjem. Potreba za mehaničkom ventilacijom bila je signifikantno smanjena sa LISA metodom.

5.2. Farmakokinetički podaci

Lek Curosurf uglavnom ostaje u plućima posle intratrahealne primene kod tek okoćenih kunića uz poluvreme eliminacije ¹⁴C obeleženog dipalmitoil-fosfatidilholinom od 67 sati. Samo tragovi lipida surfaktanta mogu se naći u serumu i drugim organima, osim pluća, 48 sati posle primene.

5.3. Pretklinički podaci o bezbednosti leka

Ispitivanja akutne toksičnosti na različitim životinjskim vrstama posle intraperitonealne i intratrahealne primene, nisu ukazala na plućnu ili sistemsku toksičnost, kao i na mortalitet.

Ispitivanja subakutne toksičnosti posle intratrahealne primene kod pasa, kunića i pacova (14 dana) nisu ukazala na kliničke uticaje ili hematološke promene, kao ni na makroskopske promene. Štaviše pri intraperitonealnoj primeni leka Curosurf kod pacova nisu otkriveni bilo kakvi dokazi direktne toksičnosti (4 nedelje).

Lek Curosurf primenjen parenteralnim putem kod zamoraca nije izazvao anafilaktičke reakcije, niti stimulisao produkciju antitela koja se mogu detektovati putem pasivne kožne anafilaktičke reakcije. Anafilaktička reakcija nije uočena ni pri intratrahealnoj primeni. Takođe nema podataka o potencijalu za kožne senzibilizacije (Magnussonov i Kligmanov test).

Nema dokaza koji bi ukazali na mutagenu ili klastogenu aktivnost leka Curosurf.

6. FARMACEUTSKI PODACI

6.1. Lista pomoćnih supstanci

Natrijum-hlorid;
Voda za injekciju.

6.2. Inkompatibilnost

Nije poznata.

6.3. Rok upotrebe

Rok upotrebe pre prvog otvaranja: 18 meseci.
Rok upotrebe nakon prvog otvaranja: lek upotrebiti odmah.

6.4. Posebne mere opreza pri čuvanju

Lek čuvati u frižideru na temperaturi od 2 °C do 8 °C.
Čuvati u originalnom pakovanju zaštićeno od svetlosti.
Samo za jednokratnu upotrebu. Posle prve aspiracije ne koristiti preostale količine leka iz bočice.

Neotvorene, nekorišćene bočice leka Curosurf koje su zagrejane do sobne temperature mogu se vratiti u frižider u toku 24 sata, nakon čega se lek može koristiti do kraja isteka roka upotrebe ako se čuva u frižideru na temperaturi od od 2 °C do 8 °C.

Ne zagrevati bočice do sobne temperature i ne vraćati u frižider više od jednog puta.

6.5. Priroda i sadržaj pakovanja

Curosurf, suspenzija za endotraheopulmonalno ukapavanje, 1 x (120 mg/1,5mL)

Unutrašnje pakovanje je bočica (zapremine 5 mL) od providnog stakla tip I, sa čepom od hlorbutil elastomera; aluminijumskom pertlom i flip off zatvaračem.

Spoljašnje pakovanje je složiva kartonska kutija u kojoj se nalazi 1 bočica sa 1,5 mL suspenzije za endotraheopulmonalno ukapavanje i Uputstvo za lek

Curosurf, suspenzija za endotraheopulmonalno ukapavanje, 2 x (120 mg/1,5mL)

Unutrašnje pakovanje je bočica (zapremine 5 mL) od providnog stakla tip I, sa čepom od hlorbutil elastomera; aluminijumskom pertlom i flip off zatvaračem.

Spoljašnje pakovanje je složiva kartonska kutija u kojoj se nalazi 2 bočica sa po 1,5 mL suspenzije za endotraheopulmonalno ukapavanje i Uputstvo za lek

Curosurf, suspenzija za endotraheopulmonalno ukapavanje, 1 x (240 mg/3 mL)

Unutrašnje pakovanje je bočica (zapremine 5 mL) od providnog stakla tip I, sa čepom od hlorbutil elastomera; aluminijumskom pertlom i flip off zatvaračem.

Spoljašnje pakovanje je složiva kartonska kutija u kojoj se nalazi 1 bočica sa 3 mL suspenzije za endotraheopulmonalno ukapavanje i Uputstvo za lek

6.6. Posebne mere opreza pri odlaganju materijala koji treba odbaciti nakon primene leka (i druga uputstva za rukovanje lekom)

Pre upotrebe, bočicu treba zagrejati do sobne temperature i pažljivo okrenuti gore-dole, bez mućkanja, da bi se dobila homogena suspenzija.

Suspenziju izvući iz bočice korišćenjem sterilne igle i šprica.

Za pravilno izvlačenje supenzije, pažljivo pratiti sledeća uputstva:

- 1) Pronaći urez („FLIP UP“) na plastičnom poklopcu u boji.
- 2) Podići urez i povući naviše.
- 3) Povučiti plastični poklopac sa aluminijumskim delom nadole.
- 4) i 5) Ukloniti ceo prsten povlačenjem aluminijumskog omotača.
- 6) i 7) Ukloniti gumeni poklopac radi izvlačenja sadržaja.

Za jednokratnu upotrebu. Odbaciti neiskorišćenu količinu leka koja je ostala u bočici. Neiskorišćene količine leka ne smeju se čuvati za dalju upotrebu.

Svu neiskorišćenu količinu leka ili otpadnog materijala nakon njegove upotrebe treba ukloniti, u skladu sa važećim propisima.

7. NOSILAC DOZVOLE

EUROFARM D.O.O. BEOGRAD
Boška Petrovića 3a, Beograd

8. BROJ(EVI) DOZVOLE(A) ZA STAVLJANJE LEKA U PROMET

Curosurf, suspenzija za endotraheopulmonalno ukapavanje, 1 x 1,5mL, (120 mg/1,5mL)
515-01-02245-19-001

Curosurf, suspenzija za endotraheopulmonalno ukapavanje, 2 x 1,5mL, (120 mg/1,5mL)
515-01-02244-19-001

Curosurf, suspenzija za endotraheopulmonalno ukapavanje, 1 x3 mL, (240 mg/3 mL)
515-01-02239-19-001

9. DATUM PRVE DOZVOLE I DATUM OBNOVE DOZVOLE ZA STAVLJANJE LEKA U PROMET

Datum prve dozvole:

Curosurf, suspenzija za endotraheopulmonalno ukapavanje, 1 x1,5mL, (120 mg/1,5mL): 05.03.2019

Curosurf, suspenzija za endotraheopulmonalno ukapavanje, 2 x1,5mL, (120 mg/1,5mL) 25.05.2004.

Curosurf, suspenzija za endotraheopulmonalno ukapavanje, 1 x3 mL, (240 mg/3 mL): 25.05.2004.

Datum obnove dozvole:

12.02.2020.

10. DATUM REVIZIJE TEKSTA

Februar, 2020.