

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1) **NOME DELLA SPECIALITA' MEDICINALE: CUROSURF 80 MG/ML SOSPENSIONE PER INSTILLAZIONE ENDOTRACHEOBRONCHIALE**

2) **COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA:**

Un flaconcino da 1,5 ml contiene:

Principio attivo: frazione fosfolipidica da polmone suino 120 mg.

Un flaconcino da 3 ml contiene:

Principio attivo: frazione fosfolipidica da polmone suino 240 mg.

Il CUROSURF é un surfattante naturale ottenuto da polmoni suini contenente quasi esclusivamente fosfolipidi, in particolare fosfatidilcolina (circa il 70% del contenuto totale di fosfolipidi) e circa 1% di proteine idrofobiche a basso peso molecolare, specifiche del surfattante, SP-B e SP-C.

3) **FORMA FARMACEUTICA**

Sospensione sterile in flaconcini monodose per somministrazione endotracheale o endobronchiale.

4) **INFORMAZIONI CLINICHE**

4.1 **Indicazioni terapeutiche**

Trattamento dei neonati pre-termine con Sindrome di Distress Respiratorio (RDS).
Profilassi dei neonati pre-termine a rischio di RDS.

4.2 **Posologia e metodo di somministrazione**

Trattamento: la posologia raccomandata é di una dose singola di 100-200 mg/Kg (1,25-2,5 ml/kg) di peso corporeo. E' possibile somministrare dosi supplementari di 100 mg/Kg ciascuna a distanza di almeno 12 ore l'una dall'altra, in neonati che ancora richiedono ventilazione assistita ed ossigeno supplementare (massima dose totale: 300-400 mg/kg).

Si raccomanda di iniziare il trattamento il piu' presto possibile una volta stabilita la diagnosi di RDS.

Profilassi: 100-200 mg/Kg (1,25-2,5 ml/kg) di peso corporeo somministrati il piu' presto possibile (entro 15') dopo la nascita. Ulteriori dosi di 100 mg/Kg ciascuna possono essere somministrate 6-12 ore dopo la prima dose e successivamente a intervalli di 12 ore in caso di comparsa di RDS che richieda ventilazione meccanica (massima dose totale: 300-400 mg/kg).

Modo di somministrazione

CUROSURF é disponibile in flaconcini pronti per l'uso da conservare a temperatura compresa fra +2 e +8°C.

Al momento dell'uso il flaconcino deve essere portato a 37°C e capovolto delicatamente, senza agitare, fino a che la sospensione appare omogenea.

La sospensione deve essere aspirata dal flaconcino con una siringa sterile ed instillata direttamente, attraverso il tubo endotracheale, come dose singola nella parte inferiore della trachea, oppure in due dosi dimezzate rispettivamente nel bronco principale di destra e di sinistra.

Dopo l'instillazione é necessario un breve periodo di ventilazione manuale (circa 1 min.) con la stessa percentuale di ossigeno impiegata prima del trattamento, per favorire una distribuzione uniforme.

Poi il neonato puo' essere riconnesso al ventilatore, i cui parametri devono essere opportunamente regolati in rapporto alla risposta clinica ed alle modificazioni dei gas ematici.

La somministrazione di dosi supplementari é effettuata nello stesso modo.

I neonati che non richiedono ventilazione assistita vengono estubati dopo la somministrazione di CUROSURF.

Si raccomanda un controllo frequente dei gas ematici in quanto, dopo la somministrazione, si riscontra generalmente un aumento immediato della PaO₂ o della saturazione di ossigeno.

Si consiglia comunque il monitoraggio continuo della PO₂ transcutanea o della saturazione di ossigeno per prevenire l'iperossia.

4.3 Controindicazioni

Fino ad ora non è nota alcuna controindicazione specifica al CUROSURF.

4.4 Speciali avvertenze e speciali precauzioni per l'uso

CUROSURF deve essere usato solo in ambito ospedaliero da personale medico addestrato e con esperienza di terapia intensiva di neonati pretermine, avendo a disposizione adeguate apparecchiature per la ventilazione e il monitoraggio di neonati con RDS.

Si deve prestare particolare attenzione nei prematuri nati in seguito a prolungata rottura delle membrane, superiore a tre settimane, con possibile ipoplasia polmonare e risposta al surfattante esogeno che può non essere ottimale.

Le condizioni generali del neonato dovrebbero essere stabilizzate. Si raccomanda anche la correzione di acidosi, ipotensione, anemia, ipoglicemia e ipotermia.

La somministrazione del medicinale occasionalmente è associata ad ostruzione del tubo endotracheale da parte di secrezioni mucose; sono stati segnalati raramente casi di bradicardia, ipotensione, desaturazione di ossigeno. Questi eventi richiedono un'interruzione della terapia e l'instaurazione di adeguate misure. Dopo che il paziente si è stabilizzato si può procedere con la terapia accompagnata da un appropriato monitoraggio.

Dopo la somministrazione del medicinale l'espandibilità del polmone può migliorare rapidamente rendendo necessaria una pronta riduzione del picco di pressione inspiratoria senza aspettare una conferma dal controllo dei gas ematici.

Si raccomanda di attuare la profilassi con surfattante in strutture in cui siano possibili interventi di terapia intensiva neonatale con continuità di monitoraggio e cure, attenendosi alle seguenti modalità:

- neonato sotto le 26 settimane: raccomandata la profilassi;
- neonato di 26-28 settimane compiute:
 - a) senza profilassi steroidea materna: raccomandata profilassi immediata;
 - b) con profilassi steroidea materna: assistenza ventilatoria adeguata e terapia con surfattante se si presenta la sindrome da distress respiratorio (RDS).
- neonato di 29 settimane e oltre: assistenza ventilatoria adeguata e terapia con surfattante se si presenta la sindrome da distress respiratorio (RDS).

I neonati che hanno ricevuto il surfattante per effetto della migliorata funzionalità della meccanica polmonare possono essere trattati in centri attrezzati con ventilazione a pressione positiva continua per via nasale (nasal-CPAP).

La somministrazione di surfattante riduce la gravità della RDS o il rischio di sua comparsa, ma non ci si può attendere che elimini completamente la mortalità e morbilità associate alla nascita prematura, essendo i nati pretermine esposti ad altre complicanze connesse alla immaturità.

4.5 Interazioni con altri medicinali

Non note.

4.6 Uso durante la gravidanza e l'allattamento

Non pertinente.

4.7 Effetti sulla capacità di guidare e sull'uso di autoveicoli

Non pertinente.

4.8 Effetti indesiderati

Una rara e talora fatale complicanza della nascita pretermine è l'emorragia polmonare, la cui incidenza è tanto più elevata quanto maggiore è l'immatrità. Non vi è indicazione di un aumentato rischio di tale evento in seguito alla somministrazione di CUROSURF.

Sono stati segnalati raramente casi di bradicardia, ipotensione, desaturazione di ossigeno (vedi speciali avvertenze e speciali precauzioni per l'uso), depressione transitoria dell'attività elettrica cerebrale.

4.9 Sovradosaggio

Non vi sono segnalazioni di sovradosaggio in seguito a somministrazione di CUROSURF. Nel caso cioè si dovesse verificare, e solamente in presenza di chiari effetti clinici sulla respirazione, sulla ventilazione o sulla ossigenazione del neonato, si consiglia di aspirare quanta più sospensione è possibile e di sottoporre il neonato a trattamenti di sostegno, con particolare attenzione alla idratazione ed al bilancio elettrolitico.

5) PROPRIETA' FARMACOLOGICHE

5.1 Proprietà farmacodinamiche

Il surfattante polmonare è una miscela di sostanze, prevalentemente fosfolipidi e proteine specifiche, che riveste la superficie interna degli alveoli polmonari. La funzione principale è quella di ridurre la tensione superficiale del polmone. Questa azione è essenziale al fine di stabilizzare gli alveoli, impedendone il collassamento alla fine dell'espiazione e consentendo così un adeguato scambio gassoso, durante l'intero ciclo ventilatorio.

La carenza di surfattante, indipendentemente dai motivi che la determinano, porta ad una grave insufficienza respiratoria, che nei bambini nati pre-termine è nota come Sindrome di Distress Respiratorio (RDS), o Malattia della Membrana Ialina.

La RDS rappresenta la principale causa di mortalità e morbidità acuta dei bambini nati pre-termine e può provocare complicanze respiratorie e neurologiche che perdurano nel tempo. La possibilità di compensare la carenza di surfattante polmonare endogeno mediante la somministrazione di surfattante supplementivo per instillazione diretta nelle vie aeree inferiori ha portato allo sviluppo del CUROSURF.

Le proprietà tensioattive del CUROSURF ne favoriscono la distribuzione uniforme nei polmoni e la diffusione all'interfaccia aria-liquido degli alveoli.

Gli effetti fisiologici e terapeutici del prodotto sono stati ampiamente documentati in vari modelli animali.

In feti neonati prematuri di coniglio, ottenuti per isterectomia e sacrificati prima del primo atto respiratorio, la somministrazione di CUROSURF ha provocato un notevole miglioramento dell'espansione polmonare.

In conigli prematuri ventilati con O₂ al 100% l'instillazione di CUROSURF mediante cannula tracheale provoca un nettissimo miglioramento del volume corrente e della compliance toraco-polmonare rispetto ai controlli.

In conigli prematuri, mantenendo il volume corrente ad un valore standardizzato di circa 10 ml/Kg, il trattamento con CUROSURF aumenta la compliance toraco-polmonare a livelli paragonabili a quelli di animali neonati a termine.

Ampi studi clinici internazionali effettuati sia in condizioni controllate che in aperto hanno documentato gli effetti terapeutici del CUROSURF in neonati affetti da RDS e in soggetti prematuri a rischio di RDS.

Neonati pre-termine trattati con dose unica di CUROSURF (1,25-2,5 ml/Kg pari a 100-200 mg di fosfolipidi) hanno evidenziato un rapido e drammatico incremento dell'ossigenazione con riduzione della concentrazione di ossigeno inalato (FiO₂) e aumento della PaO₂ e dei rapporti PaO₂/ FiO₂ e a/APO₂; la mortalità e l'incidenza di gravi complicazioni polmonari sono risultate ridotte.

La somministrazione di una seconda o di una terza dose di 100 mg/Kg sembra ridurre ulteriormente l'incidenza di pneumotorace e di mortalità.

5.2 Proprietà farmacocinetiche

Dopo somministrazione per via intratracheale, CUROSURF tende a permanere principalmente a livello polmonare con un tempo di dimezzamento di 67 ore della dipalmitoilfosfatidilcolina marcata al ^{14}C , nei conigli neonati.

Dopo 48 ore dalla somministrazione solo tracce di lipidi sono state riscontrate nel siero e in organi diversi dai polmoni.

5.3 Dati preclinici di sicurezza

Studi di tossicità acuta effettuati in varie specie animali per via intraperitoneale e per via intratracheale non hanno evidenziato sintomi di tossicità polmonare e sistemica né mortalità.

Studi di tossicità subacuta (14 giorni) in ratti, cani e conigli, per via intratracheale, non hanno evidenziato effetti clinici né modificazioni dei parametri ematologici, né variazioni macroscopiche correlabili al trattamento. CUROSURF non ha altresì dimostrato alcuna tossicità diretta nel ratto per via intraperitoneale (4 settimane).

Somministrato per via parenterale nella cavia, CUROSURF non provoca reazioni di anafilassi attiva, né stimola la produzione di anticorpi rilevabili mediante reazione di anafilassi cutanea passiva; reazioni anafilattiche non sono state osservate neppure per via intratracheale. Non vi è inoltre evidenza di un potenziale effetto allergizzante da contatto (test di Magnusson- Kligman).

CUROSURF non ha dimostrato alcun effetto mutageno o clastogeno nei tests utilizzati.

6) INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Eccipienti

Sodio cloruro, acqua per preparazioni iniettabili

6.2 Incompatibilità

Non note.

6.3 Periodo di validità

18 mesi. Il periodo di validità indicato è da intendersi per il prodotto integro e correttamente conservato.

6.4 Precauzioni particolari per la conservazione

Conservare al riparo dalla luce, a temperatura compresa fra +2 e +8°C.

Non utilizzare l'eventuale residuo rimasto nel flaconcino dopo la prima aspirazione.

I flaconcini scaldati non possono essere nuovamente refrigerati.

6.5 Contenitore, confezione e prezzo

Flaconcino monodose in vetro neutro, di volume pari a 5 ml, con tappo in gomma clorobutilica e ghiera in plastica e alluminio.

Un flaconcino da 3 ml 80 mg/ml (240 mg/flaconcino) - €.

Un flaconcino da 1,5 ml 80 mg/ml (120 mg/flaconcino) - €

Due flaconcini da 1,5 ml 80 mg/ml (120 mg/flaconcino) - €

6.6 Istruzioni per l'uso

Si rimanda al punto 4.2

7) TITOLARE A.I.C.

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

8) NUMERO DI A.I.C.

Un flaconcino da 3 ml 028221024

Due flaconcini da 1,5 ml 028221012

Un flaconcino da 1,5 ml 028221036

9) DATA DI PRIMA AUTORIZZAZIONE:

Un flaconcino da 3 ml 30/09/92

Due flaconcini da 1,5 ml 30/09/92

Un flaconcino da 1,5 ml 19/09/97

10) DATA ULTIMA REVISIONE TESTO: Febbraio 2004

TABELLA DI APPARTENENZA DPR 309/90

Non soggetto.

REGIME DI DISPENSAZIONE AL PUBBLICO

Specialità di esclusivo uso in ambiente ospedaliero - Vietata la vendita al pubblico.