



RESUMO DAS CARACTERÍSTICAS DO MEDICAMENTO

1. DENOMINAÇÃO DO MEDICAMENTO

CUROSURF[®], Suspensão para Instilação Endotraqueobrônquica

2. COMPOSIÇÃO QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Um frasco ampola com 1,5 ml de suspensão contém:

Substância Activa:

Fracção fosfolipídica de pulmão de porco, 120 mg

Um frasco-ampola com 3 ml de suspensão contém:

Substância Activa:

Fracção fosfolipídica de pulmão de porco, 240 mg

CUROSURF[®], é um surfactante natural preparado a partir de pulmão de porco, contendo quase exclusivamente fosfolípidos, em particular a fosfatidilcolina (cerca de 70% do conteúdo total em fosfolípidos), e cerca de 1% de proteínas hidrofóbicas específicas de baixo peso molecular: SP-B e SP-C.

3. FORMA FARMACÉUTICA

Suspensão para Instilação Endotraqueobrônquica.

4. INFORMAÇÕES CLÍNICAS**4.1. Indicações Terapêuticas**

Tratamento da síndrome de insuficiência respiratória (SIR) em recém-nascidos prematuros, com peso à nascença superior a 700g.

Uso profilático em bebés prematuros com idade gestacional estimada entre 24 e 31 semanas com risco de síndrome de insuficiência respiratória, ou com evidência de deficiência em surfactante.

4.2. Posologia e Modo de Administração

Tratamento de "Emergência": A dose recomendada, é uma dose única de 100-200 mg/kg (1,25 - 2,5 ml/kg), do peso corporal.

É possível a administração de doses suplementares de 100 mg/kg, em intervalos de cerca de 12 horas, em recém-nascidos, que necessitem de ventilação assistida, suplementada com oxigénio (dose total máxima: 300-400 mg/kg).

É aconselhável iniciar o tratamento o mais cedo possível, após ter sido diagnosticada a SIR.

A terapêutica com CUROSURF[®] iniciada mais de 48 horas após o diagnóstico de SIR não foi investigada.

Profilaxia: Deverá ser administrada uma dose única de 100-200 mg/Kg o mais cedo possível (dentro de 15 minutos), após o nascimento.

Podem ser administradas doses suplementares de 100 mg/kg, 6-12 horas após a primeira dose e depois em intervalos de 12 horas, em caso de ocorrência de SIR, que necessitem de ventilação mecânica (dose total máxima: 300 - 400 mg/kg).

Modo de Administração: CUROSURF[®] está disponível em frascos ampola prontos a usar, que deverão ser conservados em frigorífico entre +2°C e +8°C.

Antes da utilização, deve aquecer-se o frasco a 37°C conservando-o numa incubadora durante cerca de 1 hora, ou em banho-maria durante cerca de três minutos e, com suavidade, sem agitar, invertê-lo uma ou duas vezes, para obter uma suspensão uniforme. A suspensão deve ser retirada do frasco, utilizando uma seringa munida de agulha estéril e administrada por via intratraqueal ou intrabrônquica.

Desligar momentaneamente o bebé do ventilador, administrar 1,25 a 2,5 ml/kg de suspensão por bóius, numa dose única, directamente na traqueia inferior, através do tubo endotraqueal. Em seguida, ventilar manualmente durante cerca de um minuto e voltar a ligar o bebé ao ventilador. As doses suplementares (1,25 ml/kg) eventualmente necessárias, são administradas da mesma maneira.

CUROSURF[®], pode igualmente ser distribuído nos pulmões utilizando o ventilador em vez da ventilação manual.

Após a administração de CUROSURF[®] é necessário monitorizar de perto e frequentemente os gases arteriais, pois geralmente observa-se um aumento imediato da PaO₂, ou da saturação de oxigénio. É contudo aconselhável, monitorizar continuamente a PO₂, transcutânea ou a saturação de oxigénio, de modo a evitar a hiperoxia.

Os recém-nascidos que não necessitem de ventilação assistida, devem ser extubados após a administração do CUROSURF[®].

4.3. Contra-Indicações

Não são ainda conhecidas contra-indicações específicas.

4.4. Advertências e Precauções Especiais de Utilização

O CUROSURF[®], só deve ser utilizado em meio hospitalar, por médicos treinados e experientados em cuidados especiais e medidas de reanimação de prematuros, ventilação mecânica e monitorização de recém-nascidos com SIR.

Os bebés nascidos após ruptura muito prolongada das membranas, (superior a 3 semanas), podem não mostrar uma resposta óptima.

O estado geral do bebé deve estar estabilizado. É igualmente recomendada a correcção da acidose, hipotensão, anemia, hipoglicémia e hipotermia.

Espera-se que a administração do surfactante reduza a gravidade da SIR, ou o risco da sua ocorrência, mas não se pode esperar que elimine completamente a mortalidade e a morbilidade, associada com o nascimento antes do termo, uma vez que os bebés prematuros podem ser expostos a outras complicações, devidas à sua imaturidade.

Após a administração de CUROSURF[®], tem-se registado uma depressão passageira da actividade cérebro-eléctrica, com a duração de cerca de 2 a 10 minutos, cujo impacto ainda se desconhece.

4.5. Interações Medicamentosas e Outras Formas de Interação

Não são conhecidas.

4.6. Gravidez e Aleitamento

Não aplicável.

4.7. Efeitos sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas

Não aplicável.

4.8. Efeitos Indesejáveis

A hemorragia pulmonar, é um acontecimento, cuja incidência aumenta quanto mais prematuro for o bebé, sendo uma complicação rara e por vezes fatal, do parto prematuro.

Não existe evidência quanto ao aumento de qualquer risco desta complicação, após a administração do CUROSURF[®].

Não foram reportados outros efeitos secundários.

4.9. Sobredosagem

Não foram reportados casos de sobredosagem, após administração de CUROSURF[®].

No entanto, no caso improvável de sobredosagem acidental, e apenas se houver efeitos clínicos nítidos na respiração, ventilação ou oxigenação do bebé, deverá ser aspirada o máximo possível da suspensão, sendo o bebé tratado com terapêutica de suporte, tendo particular atenção ao equilíbrio electrolítico dos fluidos.

5. PROPRIEDADES FARMACOLÓGICAS**5.1. Propriedades Farmacodinâmicas**

Grupo Farmacoterapêutico: VI-5 Aparelho respiratório, Tensioactivos (Surfactantes Pulmonares)

O CUROSURF[®] é um surfactante pulmonar, constituído por uma mistura de substâncias, sobretudo, fosfolípidos e proteínas específicas, que revestem a superfície interna alveolar, e com a propriedade de reduzir a tensão superficial pulmonar.

Este efeito de redução da tensão superficial é essencial para a estabilização dos alvéolos, de modo a evitar o colapso dos mesmos no final da expiração, de forma a manterem-se as trocas gasosas adequadas durante o ciclo ventilatório.

Uma deficiência em surfactante pulmonar, seja qual for a sua causa, conduz a uma insuficiência respiratória grave, que em recém-nascidos prematuros é conhecida como síndrome de insuficiência respiratória (SIR) ou doença das membranas hialinas (DMH).

Este síndrome, SIR, é a principal causa de mortalidade e morbilidade agudas nos recém-nascidos prematuros, podendo ser igualmente responsável por sequelas respiratórias e neurológicas permanentes.

O CUROSURF[®] foi desenvolvido para tratar esta deficiência em surfactante pulmonar endógeno administrando como terapêutica de substituição um surfactante exógeno nas vias respiratórias inferiores (via intratraqueal ou intrabrônquica).

As propriedades de superfície (tenso-activas) do CUROSURF[®], favorecem a sua distribuição uniforme nos pulmões e a difusão nas interfaces ar/líquido nos alvéolos. Os efeitos fisiológicos e terapêuticos do CUROSURF[®] na deficiência em surfactante estão documentados extensivamente em vários modelos animais.

Em fetos imaturos de coelho, obtidos por histerectomia e sacrificados imediatamente, a administração de CUROSURF[®] provocou uma melhoria marcada na expansão pulmonar. Em coelhos recém-nascidos prematuros, ventilados com 100% de oxigénio, produziu-se uma extraordinária melhoria do volume de ar corrente ("tidal volume") e da compliância pulmões/tórax, comparada com os animais de controlo, após a administração de CUROSURF[®] através de cânula traqueal. Também em coelhos prematuros, o tratamento com CUROSURF[®] (mantendo um volume de ar corrente de cerca de 10 ml/Kg), aumentou a compliância do sistema pulmões/tórax até um nível similar ao dos animais recém-nascidos maduros.

Os efeitos terapêuticos do CUROSURF[®] em recém-nascidos com SIR e em prematuros com risco para SIR, têm sido documentados por vastos ensaios clínicos internacionais controlados e abertos. Recém-nascidos prematuros tratados com uma dose única de CUROSURF[®] (1,25 - 2,5 ml/Kg igual a 100-200 mg/kg de fosfolípidos), mostraram uma grande e rápida melhoria na oxigenação com redução da concentração de oxigénio inalado (FiO₂), e aumento dos raios de PaO₂/PaO₂/FiO₂ e de a/APO₂. A taxa de mortalidade e a incidência de complicações pulmonares graves foram reduzidas. A administração de uma segunda ou terceira dose de 100 mg/Kg, demonstrou uma redução suplementar na incidência de pneumotórax e na taxa de mortalidade.

5.2. Propriedades Farmacocinéticas

CUROSURF[®] mantém-se principalmente nos pulmões, após a administração intratraqueal com uma semi-vida de 67 Horas (para a dipalmitoil-fosfatidilcolina, marcada com C¹⁴ radioactivo), em coelhos recém-nascidos.

Ao nível do sangue e de outros órgãos (excepto nos pulmões), apenas se encontram vestígios de lípidos de surfactante 48 horas após a administração.

5.3. Dados de Segurança Pré-Clínica

Estudos de toxicidade aguda, realizados em diferentes espécies animais, por via intraperitoneal e intratraqueal, não revelaram quaisquer sinais de toxicidade pulmonar ou sistémica, ou mortalidade.

Estudos de toxicidade sub-aguda intratraqueal (14 dias), realizados em cães, coelhos e ratos, revelaram não existir efeitos clínicos ou alterações hematológicas, nem variações macroscópicas, relacionadas com o tratamento.

Além disso, CUROSURF[®] não revelou qualquer evidência de toxicidade directa no rato, por via intraperitoneal (4 semanas).

CUROSURF[®] quando administrado por via parentérica em porquinhos da Índia, não revelou reacções anafiláticas activas, nem estimulou a produção de anticorpos, detectados por reacção anafiláctica cutânea passiva.

Através da via intratraqueal, não foram observadas reacções anafiláticas. Além disso, não há evidência do potencial de sensibilização dérmica (Teste de Magnusson e Kligman).

CUROSURF[®] também não revelou qualquer sinal de actividade mutagénica ou clastogénica.

6. INFORMAÇÕES FARMACÉUTICAS**6.1. Lista de Excipientes**

Cloreto de sódio.

Água para preparações injectáveis.

6.2. Incompatibilidades

Não aplicável.

6.3. Prazo de Validade

18 meses - frasco fechado.

6.4. Precauções Especiais de Conservação

Conservar entre 2°C e 8°C. Proteger da luz.

6.5. Natureza e Conteúdo do Recipiente

Frascos de dose unitária, em vidro incolor, com tampa de borracha de clorobutilo e capa protectora em plástico e alumínio, contendo 1,5 ml e 3 ml de suspensão.

6.6. Instruções de Utilização e Manipulação

Aquecer o frasco a 37°C, conservando-o numa incubadora durante cerca de 1 hora, ou em banho-maria, durante cerca de três minutos e com suavidade, sem agitar, invertê-lo uma ou duas vezes, para obter uma suspensão uniforme.

Retirar a suspensão do frasco, utilizando uma seringa munida de agulha estéril e administrar por via intratraqueal ou intrabrônquica.

Desprezar qualquer quantidade residual do frasco após a primeira aspiração.

Os frascos depois de aquecidos, não devem voltar para o frigorífico e devem ser rejeitados.

7. TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

L. Lepori, Lda

R. João Chagas, 53 - PISO 3

1495-072 Lisboa

8. NÚMERO DE AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

2139889 - CUROSURF[®] 120 mg/1,5 ml

2139988 - CUROSURF[®] 240 mg/3 ml

9. DATA DA RENOVACÃO DA A. I. M.

06.10.2002

10. DATA DA REVISÃO DO TEXTO

Janeiro de 2003