

FICHA TÉCNICA

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

CUROSURF 120 y CUROSURF 240

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

CUROSURF 120:

Surfactante pulmonar porcino: 120 mg.

Solución salina (ClNa al 0,9%): 1,5 ml.

CUROSURF 240:

Surfactante pulmonar porcino: 240 mg.

Solución salina (ClNa al 0,9%): 3 ml.

CUROSURF es un surfactante natural, preparado a partir de pulmón porcino, que contiene casi exclusivamente lípidos polares, en particular fosfatidilcolina (alrededor del 70% del contenido total de fosfolípidos) y cerca de un 1% de proteínas hidrófobas específicas de bajo peso molecular, la SP-B y SP-C.

3. FORMA FARMACÉUTICA

Instilación endotraqueopulmonar en suspensión.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1. Indicaciones terapéuticas

Tratamiento de niños recién nacidos con síndrome de distrés respiratorio (SDR).

Uso profiláctico en niños prematuros con una edad gestacional menor de 30 semanas, con riesgo de SDR o con evidencia de déficit de surfactante.

4.2. Posología y forma de administración

Posología

Tratamiento: Cursosurf debe instilarse por vía intratraqueal o intrabronquial, a dosis de 200 mg/kg, que puede administrarse en forma de dosis única, o bien repartida en 2 dosis de 100 mg/kg, la primera de las cuales debe administrarse inmediatamente y la segunda, al cabo de unas 12 horas. En caso de que las condiciones clínicas continuasen siendo críticas (cociente a/A $PO_2 < 0,22$), podría administrarse una dosis adicional de 100 mg/kg, tras un intervalo de aproximadamente 12 horas.

Es recomendable iniciar el tratamiento lo antes posible, una vez realizado el diagnóstico de SDR.

Profilaxis: Debe administrarse una dosis única de 100-200 mg/kg lo antes posible después del nacimiento (preferentemente dentro de los primeros 15 minutos). Puede darse una dosis adicional de 100 mg/kg 6-12 horas después de la primera, y otra dosis 12 horas más tarde, en los neonatos que tengan signos persistentes de SDR y sigan requiriendo ventilación asistida (dosis máxima

total: 300-400 mg/kg). Curosurf puede ser administrado únicamente a niños intubados endotraquealmente sometidos a ventilación mecánica. Los niños no deben ser intubados únicamente para la administración profiláctica de surfactante

Forma de administración

CUROSURF se presenta en viales que deben conservarse en nevera, a una temperatura comprendida entre +2 y + 8°C. Antes de su utilización, el vial debe calentarse hasta 37°C, e invertirse suavemente varias veces, hasta obtener una suspensión uniforme.

La suspensión debe extraerse del vial mediante una aguja fina y una jeringa estéril, e instilarse como dosis única directamente en el segmento inferior de la tráquea, o bien dividiendo la dosis en dos: la mitad de la dosis se instilaría en el bronquio principal derecho y la otra mitad, en el bronquio principal izquierdo.

Tras la instilación, es necesario que el niño se ventile manualmente mediante un ambú, durante un breve período (alrededor de 1 minuto), con la misma mezcla de oxígeno utilizada antes del tratamiento, para permitir una distribución uniforme. A continuación, el niño puede volver a conectarse al respirador, y éste debe ajustarse subsiguientemente, en función del estado clínico y de los resultados de las gasometrías.

Los niños que, tras la administración de Curosurf, ya no requieran ventilación asistida, deben extubarse.

Tras la administración del fármaco, es aconsejable un control estricto de las gasometrías arteriales, puesto que suele producirse un aumento inmediato de la PaO₂ o de la saturación de oxígeno. Es recomendable continuar monitorizando la PaO₂ transcutánea o la saturación de oxígeno, con objeto de evitar la hiperoxia.

4.3. Contraindicaciones

No se conocen.

4.4. Advertencias y precauciones especiales de empleo

CUROSURF sólo debe utilizarse en hospitales por médicos entrenados y con experiencia en el cuidado y resucitación de niños prematuros y siempre que existan instalaciones adecuadas para la ventilación y monitorización de niños con SDR.

Deben estabilizarse las condiciones generales del recién nacido. También se recomienda corregir la acidosis, hipotensión, anemia, hipoglicemia e hipotermia.

Los niños nacidos después de un período muy prolongado tras la rotura de membranas (mayor de 3 semanas) pueden no responder de forma óptima.

La administración de surfactante puede disminuir la gravedad del SDR pero no elimina totalmente la mortalidad y morbilidad asociadas a la prematuridad, ya que estos niños tienen otras complicaciones asociadas. Tras la administración de Curosurf, se ha detectado una depresión de la actividad eléctrica cerebral, de 2-10 minutos de duración, cuyo impacto no es bien conocido.

4.5. Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

No se conocen.

4.6. Embarazo y lactancia

Curosurf no está indicado para su utilización durante el embarazo o la lactancia.

4.7. Efectos sobre la capacidad para conducir vehículos y utilizar maquinaria

No procede.

4.8. Reacciones adversas

La hemorragia pulmonar es una complicación rara y a veces mortal de los recién nacidos prematuros, cuya incidencia es mayor cuanto más inmaduro es el niño. No existe evidencia de que la administración de Curosurf incremente el riesgo de presentarla.

No se han descrito otras reacciones adversas hasta la actualidad.

4.9. Sobredosificación

No se conocen todavía los efectos de la sobredosificación.

De todas formas, teniendo en cuenta el mecanismo de acción de Curosurf, cabe esperar que la sobredosificación pudiese dar lugar a una hiperoxia y/o hipocapnia. Dicha situación clínica se corregiría inmediatamente mediante el ajuste de los parámetros de ventilación (reducción de la FiO_2 y/o de la velocidad del respirador).

En el caso improbable de una sobredosificación accidental, y sólo en caso de claros efectos clínicos sobre la respiración, ventilación u oxigenación del neonato, debe aspirarse la mayor cantidad posible de suspensión y administrar tratamiento de soporte, con atención especial al equilibrio hidroelectrolítico.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1. Propiedades farmacodinámicas

El surfactante pulmonar es una mezcla de sustancias, principalmente fosfolípidos y proteínas específicas, que tapizan la superficie interna de los alveolos y son capaces de disminuir la tensión superficial de las interfases aire-líquido. Este efecto es esencial para estabilizar los alveolos, y para evitar su colapso al final de la espiración, de modo que se mantenga un intercambio de gases adecuado.

El déficit de surfactante pulmonar, cualquiera que sea su causa, da lugar a una insuficiencia respiratoria grave, que en los niños prematuros se denomina síndrome de distrés respiratorio (SDR), el cual es una causa importante de mortalidad y morbilidad agudas y puede originar secuelas respiratorias y neurológicas a largo plazo.

Curosurf se desarrolló para suplir este déficit de surfactante pulmonar endógeno, mediante la administración de surfactante exógeno en las vías respiratorias bajas.

Las propiedades de superficie de Curosurf favorecen su distribución uniforme en los pulmones y su difusión en las interfases aire-líquido de los alveolos.

Los efectos fisiológicos y terapéuticos de CUROSURF en el déficit de surfactante se han documentado ampliamente en varios modelos animales.

En fetos de conejo inmaduros sacrificados al nacer, la administración de Curosurf provocó una mejoría considerable de la expansión pulmonar. En conejos recién nacidos prematuros ventilados con oxígeno al 100%, se produjo una extraordinaria mejoría del volumen corriente y de la compliancia toraco-pulmonar, respecto a los animales control, tras la administración de CUROSURF mediante una cánula traqueal.

También en conejos recién nacidos prematuros, el tratamiento con CUROSURF (manteniendo un volumen corriente estandarizado de unos 10 ml/kg) aumentó la compliancia del sistema toraco-pulmonar hasta un nivel similar al de los animales recién nacidos maduros.

Mediante grandes ensayos clínicos controlados internacionales y ensayos clínicos abiertos, se han documentado los efectos terapéuticos de CUROSURF en niños con SDR. Los niños prematuros tratados con CUROSURF mostraron una rápida y extraordinaria mejoría de la oxigenación, con una reducción de la FiO_2 , un aumento de la PaO_2 , y de los cocientes PaO_2/FiO_2 y $a/A PO_2$; la tasa de mortalidad y la incidencia de complicaciones pulmonares importantes disminuyeron.

5.2. Propiedades farmacocinéticas

CUROSURF permanece fundamentalmente en los pulmones tras su administración intratraqueal; la vida media de la dipalmitoilfosfatidilcolina marcada con C^{14} es de 67 horas en conejos recién nacidos. En el suero y en órganos distintos del pulmón, sólo pueden detectarse trazas de lípidos del surfactante, a las 48 horas de la administración.

5.3. Datos preclínicos sobre seguridad

Los estudios de toxicidad aguda, realizados en distintas especies animales por vía intraperitoneal e intratraqueal, no mostraron signos de toxicidad pulmonar o sistémica ni mortalidad. El estudio de toxicidad subaguda por vía intratraqueal en el perro, conejo y rata (14 días) no mostró efectos clínicos, cambios hematológicos, ni alteraciones macroscópicas. Además, CUROSURF no mostró signos de toxicidad directa en la rata por vía intraperitoneal (4 semanas).

CUROSURF, administrado por vía parenteral en cobayas, no provoca reacciones anafilácticas activas ni estimula la producción de anticuerpos detectables mediante la reacción anafiláctica cutánea pasiva. Tampoco se observó ninguna reacción anafiláctica por vía intratraqueal. Además, no existe evidencia de potencial de sensibilización dérmica (prueba de Magnusson y Kligman). CUROSURF no mostró evidencia de actividad mutagénica ni clastogénica.

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1. Lista de excipientes

Cloruro sódico.
Bicarbonato sódico
Agua para inyección.

6.2. Incompatibilidades

No se conocen.

6.3. Periodo de validez

18 meses, referido al producto sin abrir y conservado correctamente.

6.4. Precauciones especiales de conservación

El producto debe conservarse en nevera, a una temperatura comprendida entre +2 y + 8°C, protegido de la luz, hasta el momento de su uso.

6.5. Naturaleza y contenido del recipiente

CUROSURF 120:

Envase con un vial monodosis de vidrio incoloro neutro, con capacidad de 5 ml, que contiene 1,5 ml de suspensión de surfactante pulmonar (80 mg/ml); el tapón es de goma de clorobutilo y la cápsula, de plástico y aluminio.

CUROSURF 240:

Envase con un vial monodosis de vidrio incoloro neutro, con capacidad de 5 ml, que contiene 3 ml de suspensión de surfactante pulmonar (80 mg/ml); el tapón es de goma de clorobutilo y la cápsula, de plástico y aluminio.

6.6. Instrucciones de uso/manipulación

No debe utilizarse ninguna cantidad residual que pudiera quedar en el vial tras la primera aspiración.

Los viales calentados no deben volver a introducirse en la nevera.

7. **TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

CHIESI ESPAÑA, S.A.
C/ Berlín 38-48, 7ª planta
08029 Barcelona

8. **NÚMERO DE REGISTRO DE LOS MEDICAMENTOS**

| | |
|--------------|--------------------|
| CUROSURF 120 | Nº Registro 59.601 |
| CUROSURF 240 | Nº Registro 59.600 |

9. **FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN Ó DE RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN**

| | |
|--------------|--------------------------|
| CUROSURF 120 | Agosto 1997 (Renovación) |
| CUROSURF 240 | Agosto 1997 (Renovación) |

10. **FECHA DE LA APROBACIÓN/REVISIÓN DEL TEXTO**

Julio de 2001

FT02