ІНСТРУКЦІЯ
для медичного застосування лікарського засобу

КУРОСУРФ®
(CUROSURF®)

Склад:
діюча речовина: poractant alfa (BAN);
1,5 мл суспензії містять 120 мг фосфоліпідної фракції, яка виділена з легенів свині;
допоміжні речовини: натрію хлорид, вода для ін'єкцій.

Лікарська форма. Суспензія для ендотрахеального введення.
Основні фізико-хімічні властивості: суспензія від білого до жовтого кольору.

Фармакотерапевтична група. Легеневі сурфактанти. Природні фосфоліпіди.
Код АТХ R07A A02.

Фармакологічні властивості.
Фармакодинаміка. Легеневий сурфактант поповнює недостатність ендогенного легеневого сурфактанта екзогенним. Вкриває внутрішню поверхню альвеол; знижує поверхневий натяг у легенях, стабілізує альвеоли, попереджуючи їх злипання наприкінці експіраторної фази, сприяє адекватному газообміну, що підтримується протягом усього дихального циклу. Рівномірно розподіляється у легенях і розповсюджується на поверхні альвеол. У недоношених немовлят відновлюється рівень оксигенації, що потребує зниження концентрації вдихуваного кисню у газовій суміші; знижує рівень смертності і респіраторних захворювань.
Клінічна ефективність та безпека
У спонтанному клінічному випробуванні (NINSAPP) порівнювалося введення лікарського засобу Курсурф® за методом LISA і за допомогою стандартного введення (інтубація, введення та штучна вентиляція) у двох групах недоношених новонароджених з РДС і гестаційним віком від 23 до 27 тижнів (група LISA: N = 108, контрольна група: N = 105). Метод LISA не поступався стандартному на первинній кінцевій точці дослідження (виживаність без бронхопульмонарної дисплазії на 36 гестаційному тижні). На вторинній кінцевій точці метод LISA був ефективнішим при виживанні без серйозних ускладнень і зменшував частоту інших захворювань, пов'язаних з недоношеністю. При використанні методу LISA необхідність штучної вентиляції легень значно знижувалася.
Фармакокінетика. При інтратрахеальному введенні основна кількість виявляється у легенях. Період напіввиведення становить 67 годин. Поза легенями (у сироватці крові і в інших органах) через 48 годин після введення виявляються тільки слідові кількості ліпідів сурфактанта.

Клінічні характеристики.
Показання.
- Лікування респіраторного дистрес-синдрому (РДС) або захворювання гіалінових мембран у новонароджених.
- Профілактичне застосування недоношеним новонародженим з ризиком розвитку РДС або з встановленою недостатністю сурфактанта.

Протипоказання.
Гіперчутливість до компонентів препарату.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.
Не встановлена.

Особливості застосування.
Препарат повинні застосовувати тільки в умовах стаціонару лікарі, що мають досвід лікування і реанімації недоношених дітей.
Діти, народжені після тривалого безводного періоду (більше 3 тижнів), можуть погано реагувати на заміну терапію препаратом, що може бути пов'язано з гіпоплазією легенів.
На початку лікування препаратом Курсурф® необхідно провести корекцію ацидозу, артеріальної гіпотензії, анемії, гіпоглікемії і гіпотермії.
У разі рефлюксу слід припинити застосування Курсурфу® і, якщо необхідно, підвищити пік тиску вдиху в апараті штучного дихання доти, доки не буде звільнено ендотрахеальну трубку.
У новонароджених, у яких помітно порушується вентиляція протягом або невдовзі після застосування препарату, можлива закупорка слизом ендотрахеальної трубки, особливо якщо легенева секреція відбувалася до застосування препарату. Попереднє відсмоктування слизу у новонародженого може зменшити вірогідність обструкції слизом ендотрахеальної трубки. Якщо є підозра на обструкцію ендотрахеальної трубки, а спроба відсмоктування для усунення обструкції невдала, ендотрахеальну трубку слід негайно видалити.
Проте аспірація трахеальної секреції не рекомендована щонайменше протягом 6 годин після застосування препарату, окрім випадків, що загрожують життю.

Під час застосування препарату можливе виникнення брадикардії, артеріальної гіпотензії та зниження насичення крові киснем. Необхідно призупинити терапію препаратом і вжити необхідних заходів щодо нормалізації частоти серцевих скорочень, після чого лікування можна продовжити з подальшим моніторингом стану новонародженого.
Після введення Курсурфу® можливе швидке збільшення легеневої еластичності і розтягнення (життєвий об'єм легенів), що потребує корекції показників штучної вентиляції легенів.
Підвищення альвеолярного газообміну може призвести до швидкого підвищення артеріальної концентрації кисню, тому слід швидко відкоригувати концентрацію кисню, що вдихається, для запобігання гіпероксії. Задля підтримання бажаного рівня оксигенації в крові на додаток до періодичного аналізу газового стану в крові бажано проводити постійний черезшкірний моніторинг PaO_2 або насичення киснем.
Можна використовувати для подальшого лікування пролонгований назальний тиск в дихальних шляхах, але тільки у разі наявності спеціально обладнаних відділень для застосування такої техніки.
Новонароджені, які отримують лікування сурфактантом, повинні бути під ретельним наглядом для своєчасного виявлення інфекції. При перших ознаках інфекції новонародженому слід негайно розпочати відповідну антибіотикотерапію.
У разі незадовільного ефекту від терапії Курсурфом® або рецидиву, що швидко наростає, перед введенням наступної дози слід розглянути можливість наявності інших ускладнень, пов'язаних з незрілістю плода, таких як відкрита артеріальна протока або інші захворювання легенів, таких як пневмонія.
Новонароджені, які народилися після тривалого порушення цілісності плідного пухиря (більше трьох тижнів), можуть мати деяку ступінь легеневої гіпоплазії, і тому оптимальний ефект може не спостерігатися у відповідь на введення екзогенного сурфактанта.
Введення препарату значно знижує тяжість перебігу респіраторного дистрес-синдрому та ризик його виникнення, однак не можна вважати, що терапія препаратом дасть змогу повністю уникнути смертності та захворювань, пов'язаних з передчасними пологами, оскільки в недоношених дітей можливе виникнення інших ускладнень внаслідок їх незрілості.
Після призначення Курсурфу® зафіксовано пригнічення електричної активності мозку, що спостерігалось з 2 до 10 хвилини після введення препарату і мало оборотний характер. Це спостерігалось лише в одному випадку, і причинно-наслідковий зв'язок не встановлений.
Коли Курсурф® вводять з методом LISA, повідомлялося про збільшення частоти виникнення брадикардії, апное та зменшення насичення киснем. Ці події, як правило, короткотривалі, без наслідків під час введення та легко регулюються. Якщо ці події стануть серйозними, припиніть терапію сурфактантом та лікуйте ускладнення.
Немає доступної інформації щодо ефективності інших початкових доз, окрім 100 або 200 мг/кг, та частоти введення частіше ніж кожні 12 годин або початку застосування Курсурфу® пізніше ніж через 15 годин після діагностування РДС.
Призначення Курсурфу® недоношеним новонародженим з тяжкою гіпотензією не вивчалось.
Застосування Курсурфу® з метою профілактики необхідно проводити при наявності відповідного обладнання у пологовій кімнаті та згідно з такими рекомендаціями:
- проведення профілактики (протягом 15 хвилин після народження) дітям з гестаційним віком до 27 тижнів;
- проведення профілактики дітям з гестаційним віком від 26 до 30 тижнів у разі необхідності проведення інтубації або у разі відсутності пренатального застосування кортикостероїдних засобів;
- у разі прийому кортикостероїдних засобів у пренатальний період Курсурф® слід застосовувати тільки за умови розвитку респіраторного дистрес-синдрому.

Беручи до уваги інші фактори ризику, профілактика також рекомендується недоношеним новонародженим при наявності таких факторів ризику розвитку респіраторного дистрес-синдрому: перинатальна асфіксія, наявність цукрового діабету у матері, багатоплідна вагітність, чоловіча стать дитини, спадкова схильність до респіраторного дистрес-синдрому, кесарів розтин.

Застосування у період вагітності або годування груддю. Застосовують новонародженим.

Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або іншими механізмами. Застосовують новонародженим.

Спосіб застосування та дози.
Невідкладне лікування.
Рекомендована початкова доза – 100–200 мг/кг (1,25–2,5 мл/кг), яку застосовують як разову дозу одразу, як тільки встановлено діагноз РДС.
Додаткові дози по 100 мг/кг (1,25 мл/кг) з інтервалом кожні 12 годин можна вводити, якщо РДС є причиною подальшого погіршення дихальної функції новонародженого (максимальна загальна доза – 300–400 мг/кг).
Профілактика.
Разову дозу від 100 до 200 мг/кг вводять якомога скоріше після народження (бажано в термін до 15 хвилин). Подальші дози по 100 мг/кг можна вводити через 6–12 годин після першої дози, надалі – через 12 годин, якщо у новонародженого залишаються симптоми РДС та залежність від апарату штучного дихання (максимальна загальна доза – 300–400 мг/кг).

Курсурф® повинен вводити досвідчений спеціаліст в галузі реанімаційної допомоги та стабілізації недоношених дітей. Курсурф® вводять ендотрахеопульмональним шляхом новонародженим, у яких здійснюється контроль серцевого ритму, концентрації та сатурації кисню, як це зазвичай робиться у неонатальних відділеннях.
Курсурф®, що зберігається в холодильнику при температурі 2–8 °C, готовий до застосування. Безпосередньо перед введенням флакон з препаратом потрібно нагріти до кімнатної температури, наприклад, тримаючи його в руках та обережно перевертаючи зверху вниз протягом кількох хвилин для отримання однорідної суспензії, але не допускаючи збовтування.
Суспензію необхідно вилучити із флакона, використовуючи стерильні голку та шприц. Для введення Курсурфу® в легені слід використовувати відповідний катетер.

Способи введення препарату Курсурф®
а) Із відокремленням дитини від апарату штучного дихання.
Моментально від'єднайте дитину від апарату штучного дихання та введіть одноразово болюсно від 1,25 до 2,5 мл/кг суспензії безпосередньо в нижню частину трахеї через ендотрахеальну трубку. Проведіть штучну вентиляцію легенів вручну, потім під'єднайте дитину до апарату штучного дихання з тими ж самими параметрами вентиляції, що використовувались перед введенням препарату. Подальші дози препарату, що можуть бути потрібні (1,25 мл/кг), вводять таким самим чином, як описано вище.

б) Без від'єднання дитини від апарату штучного дихання.
Однократно болюсно введіть від 1,25 до 2,5 мл/кг суспензії безпосередньо в нижню частину трахеї, використовуючи катетер, проведений через всмоктувальний канал та через ендотрахеальну трубку. Подальші дози препарату, що можуть бути потрібні (1,25 мл/кг), вводять таким самим чином, як описано вище.

АБО

с) Інтубація–Сурфактант–Екстубація (INSURE)
Існує третій спосіб введення через ендотрахеальну трубку в пологовій палаті перед початком штучної вентиляції, в такому разі використовується вентиляція мішком чи екстубація для проведення терапії постійним позитивним тиском (CPAP) у пологовій палаті чи пізніше після переведення до неонатального відділення (Інтубація–Сурфактант–Екстубація = INSURE).

д) Менш інвазивне введення сурфактанта з тонким катетером (LISA)
Як альтернатива при спонтанному диханні недоношених немовлят Курсурф® можна також застосовувати шляхом менш інвазивного введення сурфактанта (LISA), використовуючи тонкий катетер. Дози ті самі, що зазначені для способів введення згідно з пунктами а), б) та с). Катетер малого діаметра поміщають в трахею немовлят для терапії постійним тиском в дихальних шляхах (CPAP), забезпечуючи безперервне спонтанне дихання, при безпосередній візуалізації голосових зв'язок ларингоскопією. Курсурф® вводять одним болюсом через 0,5–3 хвилини. Після введення препарату Курсурф® трубку негайно видаляють.
Лікування CPAP слід продовжувати протягом всієї процедури.
Тонкі катетери CE, марковані для даного призначеного використання, повинні використовуватися для адсорбції поверхнево-активних речовин.

Після введення препарату Курсурф® функціональні показники дихання зміняться дуже швидко, що вимагає швидкої зміни параметрів вентиляції в апараті штучного дихання. Покращення альвеолярної вентиляції може призвести до стрімкої зміни концентрації кисню в артеріальній крові, тому швидкі зміни параметрів вентиляції допомагають запобігти гіпероксії. Для уникнення гіпероксії рекомендовано проводити черезшкірну артеріальну оксигенацію (PaO_2) або моніторинг насичення киснем.
Особливі групи пацієнтів
Ниркова або печінкова недостатність: безпека та ефективність застосування лікарського засобу Курсурф® пацієнтам з порушеннями функції нирок та печінки не оцінювались.

Спеціальні вимоги щодо застосування лікарського засобу.
Перед застосуванням флакон слід підігріти до кімнатної температури, після чого обережно перевернути без струшування, щоб отримати гомогенну суспензію.
Суспензію набрати з флакона, використовуючи стерильні шприц та голку.
Щоб набрати суспензію, дотримуйтесь інструкції:
- встановіть позначку (FLIP ✕ UP) на зафарбованій пластиковій кришці;
- підніміть кришку з боку позначки та відкрийте;
- потягніть пластикову кришку з алюмінієвою частиною донизу;
- видаліть алюмінієве кільце;
- видаліть гумову кришку, щоб набрати вміст флакона.

Флакон тільки для одноразового використання. Не застосовувати залишки препарату з флакона. Не можна зберігати невикористані залишки препарату для подальшого застосування.

Невідкритий, невикористаний флакон Курсурфу®, який був підігрітий до кімнатної температури, можна повернути для подальшого зберігання протягом 24 годин одноразово в прохолодних умовах з можливістю подальшого застосування.

Діти. Препарат застосовують недоношеним новонародженим для лікування РДС та дітям з ризиком розвитку РДС.

Передозування.
Дотепер явищ передозування в результаті застосування Курсурфу® відмічено не було. Але у разі передозування і тільки за наявності чітких клінічних порушень з боку дихання, вентиляції або оксигенації потрібно провести максимально можливу аспірацію надлишку препарату з легенів і терапію, спрямовану на підтримання водно-електролітного балансу.

Побічні реакції.
Небажані побічні явища, що були виявлені під час клінічних досліджень та в постмаркетинговий період, відображені в таблиці за системами органів (представлені відповідно до термінологічних вимог системи MedDRA) та частотою виявлення: дуже часто (≥ 1/10); часто (≥1/100 до <1/10); нечасто (≥1/1 000 до <1/100); рідко (≥1/10 000 до <1/1 000); дуже рідко (<1/10 000); невідомо (не можна оцінити з наявних даних).

Класи систем органів	Побічні реакції	Частота
Інфекції та інвазії	Сепсис	Нечасто
Розлади з боку нервової системи	Інтракраніальні геморагії	Нечасто
Розлади з боку серцево-судинної системи	Брадикардія, артеріальна гіпотензія	Рідко
Розлади з боку дихальної системи, органів грудної клітки та середостіння	Бронхопульмональна дисплазія	Рідко
	Пневмоторакс	Нечасто
	Легеневі геморагії	Рідко
	Гіпероксія, неонатальний ціаноз, апное	Невідомо
Інструментальні дослідження	Зниження оксигенації	Рідко
	Відхилення від норми результатів електроенцефалограми	Невідомо
Ушкодження, отруєння та ускладнення, пов'язані з процедурою	Ускладнення ендотрахеальної інтубації	Невідомо

Як наслідок народження недоношених немовлят можуть з'являтися апное та сепсис.
Поява внутрішньочерепних крововиливів після введення Курсурфу® пов'язана зі зменшенням показників тиску артеріальної крові та ранніми піками артеріальної оксигенації (PaO_2). Рекомендовано уникати високих показників PaO_2 шляхом зміни параметрів штучної вентиляції одразу після введення препарату.
Відповідно до проведених клінічних досліджень, відмічена незначна тенденція до збільшення кількості пацієнтів з наявною відкритою артеріальною протокою, які отримують лікування Курсурфом®. Цей феномен також був підтверджений при застосуванні інших екзогенних сурфактантів і належить до гемодинамічних змін, викликаних швидким розширенням легень під час введення сурфактанта. Також було виявлено появу антитіл до білкових компонентів Курсурфу®, але без клінічно значущих ознак.
Недоношені немовлята мають високі ризики появи церебральних крововиливів і ішемій, зазначених як перивентрикулярна лейкомаляція і гемодинамічні вроджені вади, такі як відкрита артеріальна протока і наявна фетальна циркуляція, незважаючи на надання інтенсивної допомоги. Такі немовлята також мають високий ризик розвитку інфекцій, таких як пневмонія і бактеріємія (септицемія). Судоми також можуть виникати в перинатальний період. У недоношених немовлят також часто розвиваються гематологічні та електролітні розлади, причиною загострення яких можуть бути тяжкі хвороби та штучна вентиляція легенів. У недоношених немовлят тяжкість захворювання та використання штучної вентиляції легенів, а також необхідність проведення реоксигенації можуть призвести до: пневмотораксу, інтерстиціальної емфіземи легенів та легеневих крововиливів. Подовження використання кисню в високих концентраціях та проведення штучної вентиляції пов'язані з розвитком бронхопульмональної дисплазії та ретинопатії у недоношених немовлят.
Метод LISA
У клінічних дослідженнях деякі короткострокові та легкого ступеня несприятливі події без наслідків під час введення частіше спостерігались у пацієнтів груп LISA, ніж у пацієнтів стандартних контрольних груп лікування; зокрема: десатурація киснем (57,4% групи LISA проти 26,6% стандартної групи), апное (21,8% проти 12,8%), брадикардія (11,9% проти 2,8%), піна з рота (21,8% проти 2,8%), кашель (7,9% проти 0,9%), задишка (6,9% проти 1,8%) і чхання (5% проти 0). Така різниця між цими двома групами може бути обгрунтована меншою частотою застосування седативної терапії в групах LISA порівняно зі стандартною медичною допомогою. Більшість цих подій легко піддавалася коригуванню.
Під час спонтанного порівняльного клінічного випробування (NINSAPP) у деяких випадках повідомлялося про некротичний ентероколіт (8,4% у групі LISA та 3,8% у групі стандартного введення-інтубації/MB) та фокальні інтерстиціальні перфорації, які потребували хірургічного втручання (11,2 % у групі LISA і 10,6% у стандартній групі), без статистично значущої різниці між групами. Ці події можуть бути ускладненнями недоношеності або наслідками інших методів лікування у недоношених новонароджених.

Повідомлення про підозрювані побічні реакції
Важливо повідомляти про підозрювані побічні реакції після реєстрації лікарського засобу. Це дозволяє постійно контролювати співвідношенням користь/ризик лікарського засобу. Просимо повідомляти про будь-які підозрювані побічні реакції через національну систему звітності.

Термін придатності. 18 місяців.

Умови зберігання. Зберігати при температурі від 2 до 8 °C, в оригінальній упаковці!
Зберігати в недоступному для дітей місці!

Упаковка. По 1,5 мл препарату у флаконі. По 1 флакону в картонній коробці.

Категорія відпуску. За рецептом.

Виробник.
К'єзі Фармацеутіці С.п.А., Італія/Chiesi Farmaceutici S.p.A., Italy.
К'єзі Фармас'ютікелз ГмбХ, Австрія/Chiesi Pharmaceuticals GmbH, Austria.

Місцезнаходження виробника та його адреса місця провадження діяльності.
Віа Сан Леонардо 96, 43122, Парма, Італія/Via San Leonardo 96 – 43122, Parma, Italy.
вул. Гонзагагассе 16/16, 1010 Відень, Австрія/Gonzagagasse 16/16, 1010 Wien, Austria.