

KISA ÜRÜN BİLGİSİ

1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

CUROSURF® 240 mg/3 ml intratrakeal süspansiyon içeren flakon

2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

Etkin madde: 3 ml'lik flakon, 240 mg domuz akciğeri fosfolipit fraksiyonu içermektedir.

Yardımcı madde: Sodyum klorür (27 mg)

Yardımcı maddeler için 6.1'e bakınız.

CUROSURF doğal bir surfaktan olup domuz akciğerlerinden elde edilmektedir. İçeriğinin tamamına yakını, çoğunluğu fosfatidilkolin olmak üzere (toplam fosfolipit içeriğinin yaklaşık %70'i), fosfolipitler oluşturmakta, %1 oranında da düşük molekül ağırlıklı hidrofobik proteinler (SP-B ve SP-C) içermektedir.

Süspansiyonun her mL'si, yaklaşık 74 mg/ml toplam fosfolipit ve 0,9 mg/ml düşük moleküler ağırlıklı hidrofobik proteinlere eşdeğer 80 mg/ml domuz akciğerinden elde edilen fosfolipit fraksiyonu içerir.

3. FARMASÖTİK FORM

Endotrakeopulmoner instilasyon için süspansiyon.

Endotrakeopulmoner kullanım için beyazımsı sarı renkli steril süspansiyon içeren tek dozluk flakon.

4. KLİNİK ÖZELLİKLER

4.1 Terapötik endikasyonlar

- Respiratuar Distres Sendromu (RDS) izlenen veya RDS riski altında olan prematüre bebekler ;
- Diğer surfaktan eksikliği bulguları izlenen prematüre bebeklerin tedavisi.

4.2 Pozoloji ve uygulama şekli

Pozoloji/uygulama sıklığı ve süresi:

Kurtarma tedavisi: Önerilen başlangıç dozu, RDS teşhisi konur konmaz uygulanan 100-200 mg/kg'lık tek dozdur (1.25-2.5 ml/kg).

100 mg/kg'lık (1.25 ml/kg) ilave dozların uygulanması mümkündür. Bu ilave dozlar hala yardımcı ventilasyon ve oksijen desteği gerektiren bebeklerde 12 saatlik aralıklarla verilmelidir (maksimum toplam doz: 300-400 mg/kg).

Profilaksi: Doğumdan hemen sonra (tercihen 15 dakika içinde) 100-200 mg/kg (1.25-2.5 ml/kg) uygulanmalıdır. İlk dozdan 6-12 saat sonra ayrıca 100 mg/kg (1.25 ml/kg) verilebilir. RDS belirtileri devam eden ve ventilatöre bağlı bebeklerde bu doz 12 saat sonra tekrar uygulanabilir (maksimum toplam doz: 300-400 mg/kg).

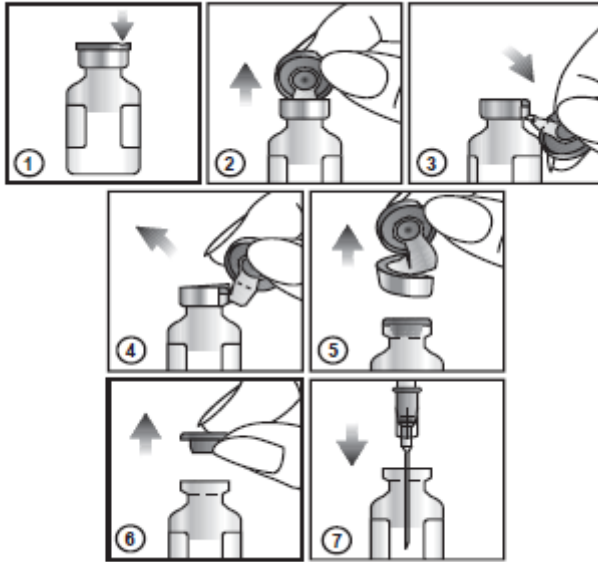
Uygulama şekli:

CUROSURF yalnızca, prematüre bebeklerin bakımı, resüsitasyonu ve stabilizasyonunda eğitimli ve deneyimli kişiler tarafından ve bu bebeklerin ventilasyon ve takibi için uygun ekipmanın mevcut olduğu hastane ortamında uygulanmalıdır.

CUROSURF bebeklerde kalp atım hızı ve arteriyel oksijen konsantrasyonu veya oksijen saturasyonunun sürekli olarak takip edilebildiği koşulları uygun yenidoğan ünitelerinde endotrakeapulmoner olarak uygulanır.

CUROSURF kullanıma hazır flakonlar halinde bulunmaktadır ve +2 ila +8°C arasında sıcaklıkta saklanmalıdır. Kullanmadan önce flakon oda sıcaklığına kadar ısıtılmalı (birkaç dakika avuç içinde tutularak) ve daha homojen bir süspansiyon elde edebilmek için “çalkalamadan”, hafifçe aşağı-yukarı çevirilmelidir. Flakon içerisindeki süspansiyon steril iğne ve şırınga yardımı ile aşağıdaki açıklamalara uygun olarak çekilir.

- 1) Çentiği (FLIP UP) renkli plastik kapağın üzerine yerleştiriniz.
- 2) Çentiği kaldırınız ve yukarıya çekiniz.
- 3) Plastik kapağı alüminyum kısmı ile aşağı doğru çekiniz.
- 4) ve 5) Tüm halkayı alüminyum sargıyı çekerek çıkarınız.
- 6) ve 7) Lastik kapağı ekstratın içeriğinden ayırınız.



CUROSURF aşağıdaki şekillerde uygulanabilir;

a. Bebek solunum cihazından ayrı şekilde

Bebeği solunum cihazından kısa bir süreliğine ayırınız ve süspansiyonun 1.25-2.5 ml/kg (100-200 mg/kg)'nı tek bolus doz olarak endotrakeal tüp vasıtası ile doğrudan alt trakea'nın içine uygulayınız. Bebeği yaklaşık bir dakika el ile ventile ediniz ve daha önce kullanılan set vasıtası ile solunum cihazına tekrar bağlayınız. İlave dozlar (1.25 ml/kg) gerekli olduğunda aynı yaklaşımla uygulanabilir;

veya

b. Bebek solunum cihazına bağlı şekilde

Süspansiyonun 1.25-2.5 ml/kg (100-200 mg/kg)'nı tek bolus doz olarak endotrakeal tüp vasıtası ile doğrudan alt trakea'nın içine uygulayınız.

İlave dozlar gerekli olduğunda (1.25 ml/kg) aynı yaklaşımla uygulanabilir;

c. Mekanik ventilasyona başlamadan önce, doğum odasında, endotrakeal tüp ile üçüncü bir uygulama seçeneği bulunmaktadır – bu durumda ambu tekniği kullanılır ve doğum odasında ya da bebek neonatal üniteye yatırıldıktan sonra CPAP (Nazal yoldan sürekli pozitif havayolu basıncı)'la ekstübasyon da bir seçenektir (INTübasyon SURfaktan Ekstübasyon – INSURE).

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:

Pediyatrik Popülasyon

Geçerli değildir.

Geriyatrik Popülasyon

Geçerli değildir.

Böbrek/Karaciğer Yetmezliği

Geçerli değildir.

4.3 Kontrendikasyonları

Herhangi bir spesifik kontrendikasyonu henüz bilinmemektedir.

Formüldeki bileşenlere aşırıduyarlılığı olanlarda kontrendikedir.

4.4 Özel kullanım uyarıları ve önlemleri

CUROSURF ile tedaviye başlamadan önce bebeğin genel durumu stabil hale getirilmelidir. Asidoz, hipotansiyon, anemi, hipoglisemi ve hipotermi de düzeltilmesi ayrıca önerilir.

Reflü durumunda CUROSURF uygulaması durdurulmalı ve gerekli ise, endotrakeal tüp temizleninceye kadar solunum cihazı üzerindeki pik inspiratuar basınç artırılmalıdır.

Doz uygulanırken veya doz uygulandıktan kısa bir süre sonra ventilasyonu önemli derecede bozulan bebeklerde, özellikle ilacın verilmesinden önce pulmoner sekresyonlar belirgin ise, endotrakeal tüpün mukusla tıkanmış olduğu düşünülmelidir. Bu nedenle doz verilmeden önce emme uygulamasının yapılması endotrakeal tüpü tıkayan mukus tıkanıklığı olasılığını azaltabilir. Endotrakeal tüp tıkanıklığından şüphe ediliyorsa ve tıkanıklığı açmada “emme” işlemi yetersizse endotrakeal tüp derhal değiştirilmelidir. Bununla birlikte, uygulamadan sonra en az 6 saat boyunca trakeal sekresyonların aspirasyonu, hayatı tehdit eden durumlar dışında önerilmez.

Bradikardi, hipotansiyon ve azalmış oksijen saturasyonu vakalarının meydana gelmesi durumunda (bkz. bölüm 4.8) CUROSURF uygulaması durdurulmalı ve kalp hızını normal hale getirmek için uygun önlemler göz önünde bulundurulmalı ve alınmalıdır. Stabilizasyon sonrasında, bebeğin hayati belirtilerinin uygun bir şekilde izlenmesi koşulu ile tedaviye devam edilebilir.

Gerekli solunum cihazı ayarlarının hemen yapılması durumunda, CUROSURF uygulandıktan sonra pulmoner uyum (göğüs ekspansiyonu) ve oksijenasyon hızlı bir şekilde düzelebilir.

Alveolar gaz değişiminin düzelmesi, arteriyel oksijen konsantrasyonunda hızlı bir artışa sebep olabilir. Bu durumda solunan oksijen konsantrasyonunda hızlı bir şekilde ayarlama yapılarak hiperoksiden kaçınılmalıdır. Uygun kan oksijenasyon değerlerini sürdürmek için, periyodik kan gazı analizine ek olarak, transkutanöz PaO₂ veya oksijen saturasyonu değerlerinin sürekli olarak izlenmesi de tavsiye edilir.

Nazal Sürekli Pozitif Havayolu Basıncı (nCPAP), tedaviye devam etmek için kullanılabilir, ancak bu uygulama teknik donanımı yeterli üniteler için geçerlidir.

Surfaktan ile tedavi edilen bebekler enfeksiyon belirtileri bakımından dikkatli bir şekilde izlenmelidir. Enfeksiyonun erken belirtilerinde bebeğe derhal uygun antibiyotik tedavisi başlanmalıdır.

CUROSURF ile yapılan tedaviye istenilen yanıtın alınamaması veya hızlı relaps durumunda, bir sonraki dozun uygulanmasından önce, patent duktus arteriosus ya da pnömoni gibi akciğer hastalıklarının yanısıra diğer immatüre komplikasyonları olasılığının göz önünde bulundurulması tavsiye edilir.

Çok uzun süreli (3 haftadan fazla) alveoler membran yırtığı ile doğan bebeklerde, bir dereceye kadar pulmoner hipoplazi oluşabilir ve bu vakalar eksojen surfaktana optimal bir yanıt göstermeyebilirler.

Surfaktan uygulamasının RDS'nin şiddetini azaltması beklenebilir ancak, prematüre bebekler immatürite ile ilişkili diğer komplikasyonları sergileyebildiklerinden, prematüre doğum ile ilişkili mortalite ve morbiditeyi tamamen ortadan kaldırması beklenmemelidir. CUROSURF uygulaması sonrası beyinin elektriksel aktivitesinin 2 ila 10 dakika süreyle geçici olarak bastırıldığı bildirilmiştir. Bu durum yalnızca bir çalışmada gözlenmiştir ve etkisi belirgin değildir.

Surfaktan ile profilaksi, yalnızca yeterli ekipmanların olduğu yeni doğan ünitesinde ve aşağıdaki durumlarda uygulanmalıdır:

- 27 haftadan önce doğan tüm bebeklere (doğumun gerçekleştirildiği ilk 15 dakika içinde);

- 26 haftadan büyük fakat 30 haftadan küçük bebekler için yeni doğan ünitesinde entübasyon gerekli ise veya anne prenatal dönemde kortikosteroid almamışsa,

- anneye prenatal dönemde kortikosteroidler uygulanmışsa, surfaktan yalnızca RDS gelişirse uygulanmalıdır,

- Diğer risk faktörlerini göz önünde bulundurarak prematüre bebeklerde şunlardan herhangi biri mevcut olduğunda da profilaksi düşünülmelidir: perinatal asfiksi, maternal diyabet, çoklu gebelikler, erkek cinsiyete ait RDS aile öyküsü ve sezeryan doğum;

Diğer tüm prematüre yenidoğanlarda, erken kurtarma veya seçici girişim kullanılarak surfaktan uygulanması önerilir.

100 veya 200 mg/kg'ın (1.25-2.5 ml/kg) dışındaki başlangıç dozları ve 12 saatte birden daha sık uygulanan dozların etkileri veya CUROSURF'ün RDS tanısı konduktan 15 saat sonra başlayan uygulaması hakkında herhangi bir bilgi bulunmamaktadır.

CUROSURF'un şiddetli hipotansiyon izlenen prematüre bebeklere uygulanması araştırılmamıştır.

Sodyum klorür: bu tıbbi ürün her ml'sinde 1 mmol (23 mg)'den daha az sodyum ihtiva eder.

4.5 Diğer tıbbi ürünler ile etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri

Bilinen herhangi bir etkileşimi yoktur.

4.6 Gebelik ve laktasyon

Genel tavsiye

Geçerli değil.

Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar/Doğum kontrolü (Kontrasepsiyon)

Veri yoktur.

Gebelik dönemi

Veri yoktur.

Laktasyon dönemi

Veri yoktur.

Üreme yeteneği /Fertilite

Veri yoktur.

4.7 Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkiler

Araç ve makine kullanımı üzerine herhangi bir etkisi yoktur.

4.8 İstenmeyen etkiler

Klinik çalışmalarda tedavi esnasında gözlenen ve pazarlama sonrası deneyim sırasında edinilenlerle birleştirilmiş istenmeyen etkiler aşağıdaki tabloda Sistem Organ Sınıfı'na (MedDRA Tarafından Tercih Edilen Terim ile gösterilen) ve şu sıklıklara göre listelenmiştir: çok yaygın ($\geq 1/10$); yaygın ($\geq 1/100$ ve $< 1/10$); yaygın olmayan ($\geq 1/1,000$ ila $< 1/100$); seyrek ($\geq 1/10,000$ ila $< 1/1,000$); çok seyrek ($< 1/10,000$); bilinmiyor (mevcut verilerden tahmin edilemiyor).

Sistem Organ Sınıf	İstenmeyen etki	Sıklık
Enfeksiyonlar ve enfestasyonlar	Sepsis	Yaygın olmayan
Sinir sistemi hastalıkları	İntrakraniyal hemoraji	Yaygın olmayan
Kardiyak hastalıklar	Bradikardi	Seyrek
Vasküler hastalıklar	Hipotansiyon	Seyrek
Solunum göğüs bozuklukları ve mediastinal hastalıklar	Bronkopulmoner displazi	Seyrek
	Pnömotoraks	Yaygın olmayan
	Pulmoner hemoraji	Seyrek
	Hiperoksi	Bilinmiyor
	Yenidoğan siyanozu	Bilinmiyor
	Apne	Bilinmiyor
Araştırmalar	Azalmış oksijen saturasyonu	Seyrek
	Anormal elektroensefalogram	Bilinmiyor
Yaralanma, zehirlenme ve prosedüre dair komplikasyonlar	Endotrakeal entübasyon komplikasyonu	Bilinmiyor

Bebeklerde gelişim geriliği sonucu apne ve sepsis oluşabilir.

CUROSURF uygulamasından sonra intrakraniyal hemoraji oluşumu, ortalama arteriyel kan basıncında azalma ve arteriyel oksijenasyondaki erken pikler (PaO_2) ile ilişkilendirilmiştir. İnstilasyondan hemen sonra solunum cihazının ayarlanmasıyla yüksek PaO_2 piklerinden kaçınılması tavsiye edilir.

Bugüne kadar gerçekleştirilen klinik çalışmalarda, CUROSURF ile tedavi edilen bebeklerde artmış patent duktus arteriosus insidansına doğru hafif bir eğilim bildirilmiştir (diğer surfaktanlarla olduğu gibi).

CUROSURF'un protein bileşenlerine karşı antikor oluşumu gözlenmiştir, fakat şu ana kadar klinik açıdan anlamlı herhangi bir kanıt mevcut değildir.

Prematüre yenidoğanlar; yoğun bakım şartlarına rağmen periventriküler lökomalazi, patent duktus arteriosus ve fetal dolaşımın devam etmesi gibi hemodinamik anomaliler olarak rapor edilen nispeten daha yüksek bir serebral hemoraji ve serebral iskemi insidansına sahiptir. Bu bebeklerde aynı zamanda pnömoni ve bakteremi (veya septisemi) gibi enfeksiyonların gelişme riski vardır. Perinatal dönemde nöbetler de meydana gelebilir. Prematüre bebeklerde genellikle şiddetli hastalık ve mekanik ventilasyon ile kötüleşebilen hematolojik bozukluklar ve elektrolit bozuklukları da gelişir. Prematüriteye ilişkin bu komplikasyonların yanı sıra hastalığın şiddeti ve mekanik ventilasyonun kullanımı, reoksijenasyon gereksinimi ile doğrudan ilişkili olarak; pnömotoraks, pulmoner interstisyel amfizem ve pulmoner hemoraji gelişebilmektedir. Uzun süre ile yüksek konsantrasyonda oksijen kullanımı ve mekanik ventilasyon, bronkopulmoner displazi ve prematüre retinopatisine neden olabilir.

4.9 Doz aşımı ve tedavisi

CUROSURF uygulamasının ardından herhangi bir doz aşımı vakası bildirilmemiştir. Ancak kazara doz aşımı durumunda ve eğer bebeğin solunumunda, ventilasyonunda veya oksijenasyonunda belirgin klinik etkiler görülmesi halinde, süspansiyon mümkün olduğu kadar fazla miktarda aspire edilmeli ve sıvı ve elektrolit dengesine özel dikkat gösterilerek bebeğe destekleyici tedavi uygulanmalıdır.

5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER

5.1 Farmakodinamik özellikler

Farmakoterapötik grup: Akciğer surfaktanları

ATC kodu: R07AA02

Akciğer surfaktanı, ana bileşeni fosfolipitler ve spesifik proteinler olan pek çok maddenin karışımıdır ve alveolün iç yüzeyini kaplamaktadır. Ana fonksiyonu pulmoner yüzey gerilimini azaltmaktır.

Bu yüzey gerilimi azaltıcı etki, alveolleri stabilize etmek ve nefes verildiği anda kollapsı önlemek için esastır. Bu husus ventilasyon döngüsü boyunca yeterli gaz değişimini muhafaza etmeyi sağlar.

Nedeni ne olursa olsun akciğer surfaktanının eksikliği şiddetli solunum yetmezliğine yol açar. Bu durum erken doğan bebeklerde Solunum Güçlüğü Sendromu (RDS) olarak bilinir. RDS erken doğan bebeklerde akut mortalite ve morbiditenin en büyük nedenidir ve uzun süreli respiratuar ve nörolojik sekellere yol açabilir.

CUROSURF, endojen pulmoner surfaktanın bu eksikliğini, intratrakeal yolla uygulanan eksojen bir surfaktanla gidermek (replasman tedavisi) için geliştirilmiştir. CUROSURF'un surfaktan özellikleri akciğerlere uniform olarak dağılmasını ve alveollerde hava-sıvı ara yüzeyinde yayılmasını sağlar.

Pulmoner endojen surfaktan, ventilasyon sırasında alveollerin hava-sıvı arayüzeyinde yüzey gerilimini azaltır ve alveolleri transpulmoner istirahat basıncında kollapsa karşı stabil hale

getirir. Prematüre bebeklerde pulmoner surfaktan yetersizliği; zayıf akciğer genişlemesi, yetersiz gaz değişimi ve akciğerlerin kademeli kollapsı (atelektazi) ile karakterize Respiratuar Distres Sendromuna (RDS) neden olur.

In vivo – Olgunlaşmamış (immatür) ve prematüre tavşanlarda yapılan pek çok farmakodinamik çalışmada, CUROSURF, surfaktan yetersizliğini telafi etmiş ve bu deneklerin akciğerlerinin yüzey aktivitesini onarmış veya sağkalımı temin etmiştir.

In vitro – CUROSURF, Wilhelmy Denge Sistemi ile ölçüldüğünde, minimum yüzey gerilimi $\leq 4\text{mN/m}$ 'ye düşürür.

5.2 Farmakokinetik özellikler

Genel özellikler

İnsanlar üzerinde, CUROSURF'un absorpsiyonu, biyotransformasyonu veya atılımını karakterize edecek hiçbir farmakokinetik çalışma düzenlenmemiştir. CUROSURF'da bulunan fosfolipitlerin yapısı klinik olmayan çalışmalarda değerlendirilmiştir.

Emilim:

Geçerli değildir.

Dağılım:

CUROSURF endotrakeapulmoner uygulamasından sonra esas olarak akciğerlerde kalır. Uygulamadan 48 saat sonra sadece surfaktan lipite ait eser miktarlar serum ve akciğer dışı organlarda bulunur.

Biyotransformasyon:

CUROSURF içindeki surfaktanla ilişkili proteinlerin metabolik yolu hakkında bilgi mevcut değildir.

Eliminasyon:

Akciğerlerdeki yarılanma ömrü yetişkin tavşanlarda yaklaşık 25 saat ve yenidoğan tavşanlarda yaklaşık 67 saat olarak gözlenmiştir.

CUROSURF doğrudan, biyofiziksel etkilerin alveolar yüzeyde meydana geldiği hedef organ olan akciğerlere uygulanır.

Hem yetişkin hem yenidoğan tavşanlarda, ^{14}C -DPPC'nin (di-palmitoil-fosfatidilkolin - CUROSURF) tek endotrakeal uygulamasından sonra, ilk üç saat içerisinde, radyoaktif madde ile işaretlenmiş bileşimin yaklaşık %50'si alveollerden hızlıca uzaklaştırılmıştır. 24 saatlik bir dönemde işaretli DPPC'nin, yenidoğan tavşanlardaki yaklaşık %20'ye göre, yaklaşık %45'i yetişkin tavşanların akciğerlerinden temizlenmiştir. Yenidoğan tavşanlarda CUROSURF – ^{14}C -DPPC alveolar boşluktan akciğer parenkimasına geçmiş ve daha sonra yeniden alveollere salgılanmıştır, halbuki yetişkin tavşanlarda DPPC'nin çoğu geri kazanılmamıştır.

Doğrusallık/doğrusal olmayan durum

Geçerli değildir.

5.3 Klinik öncesi güvenlilik verileri

Akut toksisite

CUROSURF'un (200 mg/kg) sağlıklı, yani surfaktan yetersizliği olmayan sıçan, kobay domuz, köpek ve tavşanlara endotrakeal yoldan uygulanması, solunum yollarının sıvı ile aşırı hacimle dolması ile yorumlanan izole solunum semptomalarına yol açmıştır.

2000 mg/kg'a kadar CUROSURF'un intraperitoneal uygulaması fare ve sıçanlarda pilo-ereksiyona ve hipoaktiviteye neden olmuştur.

Tekrarlanan uygulamalarda görülen toksisite

Köpek, tavşan ve sıçanlarda yapılan subakut intratrakeal toksisite çalışmasında (14 gün) CUROSURF uygulaması ile ilişkili klinik etkiler veya hematolojik değişiklikler veya makroskopik varyasyonlar görülmemiştir. Yalnızca, akciğerlere uygulanan aşırı hacime yolulabilen solunum bulguları görülmüştür.

CUROSURF'un 4 hafta boyunca günlük 600 mg/kg dozda intraperitoneal yoldan uygulanmasından sonra sıçanların karaciğerinde hafif ile orta derece geridönüşümlü santrilobüler hepatosit vakuolizasyon ve vakuolar dejenerasyon meydana gelmiştir. Bu, yüksek lipid dozlarının intraperitoneal uygulamasından sonra beklenen bir durumdur. 600 mg/kg'da enjeksiyon bölgesinde akut inflamasyon ve fibrozis meydana gelmiştir. 350 mg/kg'lık doza kadar lokal veya sistemik tedaviyle ilişkili hiçbir etki görülmemiştir.

CUROSURF'un surfaktan eksikliği durumundaki fizyolojik ve terapötik etkileri çeşitli hayvan modellerinde kapsamlı olarak belgelenmiştir.

Histerektomi ile elde edilen ve cansız immatür tavşan fetüslerinde CUROSURF uygulaması akciğer ekspansiyonunda belirgin bir düzelme sağlamıştır.

%100 oksijenle ventile edilen, erken doğan tavşanlarda, trakeal kanül vasıtasıyla CUROSURF uygulanmasının ardından kontrol grubuna göre tidal volümde ve akciğer-toraks kompliyansında belirgin düzelme vardır.

Ayrıca erken doğan yenidoğan tavşanlarda CUROSURF ile tedavi (10 ml/kg standart tidal volümün idamesi) akciğer-toraks sistemi kompliyansı, matür yeni doğan hayvanlarınkine benzer seviyeye çıkmıştır.

In vivo – CUROSURF çeşitli farmakodinamik çalışmalarda prematüre tavşanlarda akciğer uyumunu, pulmoner gaz değişimini veya sağkalımı artırmıştır.

¹⁴C-DPPC'nin alveolar makrofajlardaki konsantrasyonu yenidoğan ve yetişkin tavşanların akciğerlerindeki \leq %2 olarak bulunmuştur. Yenidoğan tavşanların serum, karaciğer, böbrek ve beyinlerinde 48. saatte bulunan miktarın geri kazanılan toplam ¹⁴C-DPPC'nin %0,33'ü ile %0,52'si arasında değiştiği kaydedilmiştir.

İmmünojenisite

Hayvanlar üzerinde yapılan antijenisite çalışmalarında CUROSURF'un, parenteral veya endotrakeal yol ile tekrarlanan duyarlılaştırma sonrası akut anaflaktik reaksiyonları indüklediği ve subkutan yol ile duyarlılaştırma sonrası spesifik antikorların oluşumunu stimüle etmediği gösterilmiştir.

Hayvan çalışmalarından elde edilen sonuçlar, CUROSURF'un kontrol grubu bebeklerde yapılan geleneksel tedavi (Sham tedavisi, yani solunum cihazından ayırma ve 2 dakika süreyle manuel ventilasyon) ile karşılaştırıldığında antikor yanıtını indüklediği ya da

immün komplekslerin oluşumunu stimüle etmediği klinik çalışmalardan elde edilen verilerle uyumludur.

Karsinojenisite

CUROSURF veya diğer surfaktanların karsinojenik potansiyelini değerlendirmek üzere henüz bir çalışma yapılmamıştır.

Mutajenisite

CUROSURF ile yapılan Ames testi; Çin hamsteri V79 hücrelerinde gen mutasyonu analizi, Çin hamsteri over hücrelerinde kromozomal aberasyon analizi, HELA S3 hücrelerinde planlanmamış DNA sentezi ve in vivo fare mikronukleus testini içeren mutajenisite çalışmaları negatiftir.

Fertilitenin bozulması

CUROSURF ile üreme toksisitesi çalışmaları gerçekleştirilmemiştir.

6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLERİ

6.1 Yardımcı maddelerin listesi

Sodyum klorür

Sodyum bikarbonat

Enjeksiyonluk su

6.2 Geçimsizlikler

Bilinen bir geçimsizliği yoktur.

6.3 Raf ömrü

18 aydır.

Belirtilen son kullanım tarihi, açılmamış ve doğru bir şekilde saklanmış ambalaj için geçerli tarihtir.

Tek kullanım içindir.

6.4 Saklamaya yönelik özel tedbirler

+2 ila +8°C arasında, ışıktan koruyarak saklanmalıdır.

Oda sıcaklığına kadar ısıtılmış olan açılmamış, kullanılmamış flakonlar daha sonra kullanılmak üzere 24 saat içinde tekrar buzdolabına konabilir.

Oda sıcaklığına kadar ısıtılmış olan ambalajları bir kereden fazla buzdolabına koymayınız.

İlk uygulamadan sonra flakonda kalan kısmı kullanmayınız. Kullanılmayan kısımları ileride kullanmak için saklamayınız.

6.5 Ambalajın niteliği ve içeriği

Şeffaf renksiz camlarda tek dozluk flakonlarda, plastik ve alüminyum kapak ve klorobutil lastik tıpa ile sunulmaktadır.

6.6 Beşeri tıbbi üründen arta kalan maddelerin imhası ve diğer özel önlemler

Kullanılmamış olan ürünler ya da atık materyaller "Tıbbi Atıkların Kontrolü Yönetmeliği" ve "Ambalaj ve Ambalaj Atıkları Kontrolü Yönetmeliği"ne uygun olarak imha edilmelidir.

7. RUHSAT SAHİBİ

Chiesi İlaç Ticaret A.Ş

Büyükdere Cad. No:122 Özsezen İş Merkezi C-Blok Kat:3 Esentepe-Şişli 34390, İstanbul

Tel: 0212 370 9100

Fax: 0212 370 9127

8. RUHSAT NUMARASI

111/51

9. İLK RUHSAT TARİHİ/RUHSAT YENİLEME TARİHİ

İlk ruhsat tarihi: 28.12.2001

Ruhsat yenileme tarihi:

10. KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ