

Gebrauchsinformation: Information für den Anwender

Curosurf® 120 mg Suspension zur endotracheopulmonalen Instillation in einem Einzeldosisbehältnis

Wirkstoff: Phospholipidfraktion aus Schweinelunge

Lesen Sie die gesamte Packungsbeilage sorgfältig durch, bevor Sie mit der Anwendung dieses Arzneimittels beginnen, denn sie enthält wichtige Informationen.

- Heben Sie die Packungsbeilage auf. Vielleicht möchten Sie diese später nochmals lesen.
- Wenn Sie weitere Fragen haben, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker.
- Dieses Arzneimittel wurde Ihnen persönlich verschrieben. Geben Sie es nicht an Dritte weiter. Es kann anderen Menschen schaden, auch wenn diese die gleichen Beschwerden haben wie Sie.
- Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind. Siehe Abschnitt 4.

Was in dieser Packungsbeilage steht

1. Was ist Curosurf® 120 mg und wofür wird es angewendet?
2. Was sollten Sie vor der Anwendung von Curosurf® 120 mg beachten?
3. Wie ist Curosurf® 120 mg anzuwenden?
4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?
5. Wie ist Curosurf® 120 mg aufzubewahren?
6. Inhalt der Packung und weitere Informationen

1. Was ist Curosurf® 120 mg und wofür wird es angewendet?

Der Wirkstoff von Curosurf® 120 mg ist eine Phospholipidfraktion aus Schweinelunge. Dieser Wirkstoff ist ein Surfactant. Surfactants erleichtern die Entfaltung der Alveolen in der unreifen Lunge des Frühgeborenen und bewirken eine Verbesserung der Oxygenierung und Ventilation.

Curosurf® 120 mg wird angewendet

bei Frühgeborenen mit einem Geburtsgewicht von mindestens 700 g zur Therapie der Frühphase des Atemnotsyndroms (RDS).

2. Was sollten Sie vor der Anwendung von Curosurf® 120 mg beachten?

Curosurf® 120 mg darf nicht angewendet werden

bei Überempfindlichkeit (Allergie) gegenüber der Phospholipidfraktion aus Schweinelunge oder einem der sonstigen Bestandteile von Curosurf®. Erfahrungen bei Frühgeborenen mit Atemstörungen infolge Aspirationssyndromen liegen bisher nicht vor.

Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen

Curosurf® 120 mg darf nur stationär von Ärzten angewendet werden, die in der Betreuung und Wiederbelebung von Frühgeborenen ausgebildet und erfahren sind. Adäquate Beatmungs- und Überwachungseinrichtungen für Frühgeborene mit RDS müssen zur Verfügung stehen.

Curosurf® wird intratracheopulmonal verabreicht bei Kindern, deren Herzfrequenz und arterielle Sauerstoffkonzentration oder Sauerstoffsättigung kontinuierlich überwacht wird, wie es in Neugeborenenabteilungen üblicherweise durchgeführt werden kann.

Bei einem Reflux sollte die Curosurf®-Gabe abgebrochen und, falls erforderlich, der maximale Inspirationsdruck am Respirator in begrenztem Maße solange erhöht werden, bis die Trachealsonde wieder frei ist.

Bei Kindern, bei denen es während oder kurz nach der Verabreichung zu einer deutlichen Beeinträchtigung der Beatmung kommt, ist die Trachealsonde möglicherweise mit Schleim verstopft, insbesondere wenn bereits vor der Verabreichung auffallend viel Lungensekret vorhanden war. Das Absaugen des Sekrets von Kindern vor der Verabreichung von Curosurf® kann die Wahrscheinlichkeit für Verstopfungen der Trachealsonde mit Schleim verringern. Wenn Verdacht auf eine Verstopfung der Trachealsonde besteht und das Absaugen die Verstopfung nicht beseitigen kann, sollte die Trachealsonde unverzüglich ersetzt werden.

Ein Absaugen der Trachealsekrete für die Dauer von mindestens 6 Stunden nach der Verabreichung wird nicht empfohlen, außer wenn ein lebensbedrohlicher Zustand vorliegt.

Beim Auftreten von Bradykardie, Hypotonie und verminderter Sauerstoffsättigung sollte die Curosurf®-Gabe abgebrochen und geeignete Maßnahmen zur Normalisierung der Herzfrequenz in Erwägung gezogen und gegebenenfalls ergriffen werden. Nach Stabilisierung kann die Behandlung unter geeigneter Überwachung der Vitalfunktionen fortgesetzt werden.

Nach der Curosurf®-Gabe kann sich die Lungenausdehnung (Lungencompliance) sehr schnell verbessern, was eine sofortige Reduktion des maschinellen inspiratorischen Beatmungsdrucks (PIP) erfordert. Die Verbesserung der Lungenfunktion kann zu einem sehr schnellen Anstieg der arteriellen Sauerstoffkonzentration führen. Um eine Hyperoxie zu vermeiden, muss die inspiratorische Sauerstoffkonzentration entsprechend gesenkt werden.

Um angemessene Blutoxygenierungswerte aufrecht zu halten, ist neben regelmäßigen Blutgasanalysen auch eine kontinuierliche Kontrolle des transkutanen PaO₂ oder der Sauerstoffsättigung ratsam.

Zur Fortsetzung der Behandlung kann auch eine nCPAP (nasal continuous positive airway pressure)-Atemunterstützung eingesetzt werden, allerdings nur auf Stationen, die für die Durchführung dieser Technik ausgerüstet sind.

Mit Surfactant behandelte Kinder sollten sorgfältig auf Anzeichen einer Infektion überwacht werden. Bei den frühesten Anzeichen einer Infektion sollte das Kind sofort eine geeignete Antibiotikumtherapie erhalten.

Bei unbefriedigendem Ansprechen auf die Behandlung mit Curosurf® oder einem schnellen Rückfall ist es ratsam, vor Verabreichung der nächsten Dosis an die Möglichkeit anderer Komplikationen der Unreife zu denken, wie ein persistierender Ductus arteriosus Botalli oder andere Lungenerkrankungen wie eine Pneumonie.

Es ist zu erwarten, dass die Surfactant-Gabe die Schwere des RDS vermindert; es ist jedoch nicht zu erwarten, dass die Mortalität und Morbidität bei Frühgeburten vollständig reduziert wird, da Frühgeborene im Zusammenhang mit ihrer Unreife noch andere Komplikationen aufweisen. Einem Bericht zufolge kam es nach Curosurf®-Gabe zu einer vorübergehenden Depression der hirnelektrischen Aktivität von 2 bis 10 Minuten Dauer. Dies wurde jedoch nur in einer Studie beobachtet, und die Auswirkungen sind unklar.

Neugeborene nach länger als drei Wochen zurückliegendem Blasensprung der Mutter sprechen möglicherweise nicht optimal auf Curosurf® 120 mg an.

Die Behandlung von Frühgeborenen mit Nieren- oder Leberfunktionsstörungen mit Curosurf® ist nicht untersucht worden.

Anwendung von Curosurf® 120 mg zusammen mit anderen Arzneimitteln

Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln sind bisher nicht bekannt.

Bitte informieren Sie Ihren Arzt oder Apotheker, wenn Sie andere Arzneimittel einnehmen/anwenden bzw. vor kurzem eingenommen/angewendet haben, auch wenn es sich um nicht verschreibungspflichtige Arzneimittel handelt.

Curosurf® 120 mg enthält Natrium

Dieses Arzneimittel enthält weniger als 1 mmol Natrium (23 mg) pro Dosiereinheit, d. h. es ist nahezu „natriumfrei“.

3. Wie ist Curosurf® 120 mg anzuwenden?

Zur intratrachealen oder intrabronchialen Instillation.

Das Einzeldosisbehältnis sollte vor Gebrauch auf Raumtemperatur erwärmt und leicht umgeschwenkt werden, um eine einheitliche Suspension zu erhalten.

Vor der Curosurf® 120 mg-Gabe sollte eine Stabilisierung der Vitalfunktionen des Frühgeborenen erreicht sein. Für die optimale Wirkung von Curosurf® 120 mg sind die Korrekturen von Azidose, Hypotension, Anämie, Hypoglykämie und Hypothermie Voraussetzung.

Curosurf® kann verabreicht werden:

a. durch Trennung des Kindes vom Respirator

Nach kurzfristiger Trennung des Kindes vom Respirator werden 2,5 ml/kg (200 mg/kg) Suspension als Einzelbolus direkt in die untere Trachea über die Trachealsonde instilliert. Nach ca. einminütiger druckkontrollierter manueller Beatmung wird das Kind wieder an den Respirator angeschlossen mit der gleichen Respirator-Einstellung wie vor der Verabreichung. Gegebenenfalls erforderliche weitere Dosen (1,25 ml/kg) können auf dieselbe Weise verabreicht werden.

oder

b. ohne Trennung des Kindes vom Respirator

Instillation von 2,5 ml/kg (200 mg/kg) Suspension, als Einzelbolus, direkt in die untere Trachea durch Einführen eines Katheters durch den Absaugport und in die Trachealsonde.

Gegebenenfalls erforderliche weitere Dosen (1,25 ml/kg) können auf dieselbe Weise verabreicht werden.

c. INTubation SURfactant Extubation - INSURE

Es gibt eine dritte Möglichkeit der Verabreichung von Curosurf® durch eine Trachealsonde im Kreißsaal vor Beginn der maschinellen Beatmung – in diesem Fall wird eine manuelle Beatmungsmethode angewendet. Die Extubation mit nachfolgendem Übergang auf CPAP kann dabei entweder im Kreißsaal oder nach Ankunft in der Neugeborenenstation durchgeführt werden.

d. Wenig Invasive Surfactant-Verabreichung mittels eines dünnen Katheters (LISA = Less Invasive Surfactant Administration)

Bei spontan atmenden Frühgeborenen kann Curosurf® auch mittels des sog. LISA-Verfahrens verabreicht werden. Die Dosierung entspricht den Angaben unter a. und b. Ein Katheter mit kleinem Durchmesser wird unter Visualisierung der Stimmbänder mittels Laryngoskopie direkt in die untere Trachea des Kindes platziert. Die CPAP-Beatmung stellt dabei die kontinuierliche spontane Atmung sicher. Curosurf® wird als Einzelbolus über 0,5 bis 3 Minuten instilliert. Nach der Instillation wird der Katheter sofort entfernt. Die CPAP-Beatmung sollte während der gesamten Verabreichung beibehalten werden. Für die Surfactant-Verabreichung sollten dünne, für diesen Zweck CE-zertifizierte Katheter verwendet werden.

Nach der Curosurf® 120 mg-Gabe kann sich die Lungenausdehnung (Lungencompliance) sehr schnell verbessern, was eine sofortige Reduktion des maschinellen inspiratorischen Beatmungsdrucks (PIP) erfordert. Die Verbesserung der Lungenmechanik kann zu einem sehr schnellen Anstieg der arteriellen Sauerstoffkonzentration führen. Um eine Hyperoxie zu vermeiden, muss die inspiratorische Sauerstoffkonzentration entsprechend erniedrigt werden.

Dosierung

Soweit nicht anders verordnet, wird eine Initialdosis von 200 mg/kg Körpergewicht (KG) so schnell wie möglich nach der Diagnose RDS empfohlen.

Folgedosen von je 100 mg/kg Körpergewicht (1,25 ml/kg) können in Abständen von ca. 12 Stunden verabreicht werden, falls anzunehmen ist, dass ein RDS die Ursache eines unveränderten oder sich verschlechternden respiratorischen Zustand des Kindes ist (maximale Gesamtdosis 300-400 mg/kg).

Die Behandlung mit Curosurf® 120 mg sollte sobald wie möglich nach der RDS-Diagnose beginnen. Eine Therapie mit Curosurf® 120 mg jenseits einer Grenze von 48 Stunden nach Stellung der Diagnose eines RDS verspricht im Allgemeinen keinen Erfolg mehr.

Wenn Sie eine größere Menge Curosurf® 120 mg angewendet haben, als Sie sollten

Bis heute sind keine Überdosierungseffekte bekannt.

4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?

Wie alle Arzneimittel kann Curosurf® 120 mg Nebenwirkungen haben, die aber nicht bei jedem auftreten müssen.

Bei den Häufigkeitsangaben zu Nebenwirkungen werden folgende Kategorien zugrunde gelegt:

Sehr häufig:	mehr als 1 Behandler von 10
Häufig:	1 bis 10 Behandelte von 100
Gelegentlich:	1 bis 10 Behandelte von 1.000
Selten:	1 bis 10 Behandelte von 10.000
Sehr selten:	weniger als 1 Behandler von 10.000
Nicht bekannt:	Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar

Die unten aufgeführten Nebenwirkungen wurden während der durchgeführten klinischen Studien beobachtet und aus den Erfahrungen nach Produkteinführung abgeleitet.

Organklasse	Nebenwirkung	Häufigkeit
Infektionen und parasitäre Erkrankungen	Sepsis	Gelegentlich
Erkrankungen des Nervensystems	Intrakranielle Blutungen	Gelegentlich
Herzerkrankungen	Bradykardie	Selten
Gefäßerkrankungen	Hypotonie	Selten
Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und des Mediastinums	Bronchopulmonale Dysplasie	Selten
	Pneumothorax	Gelegentlich

	Pulmonale Blutungen	Selten
	Hyperoxie	Nicht bekannt
	Neonatale Cyanose	Nicht bekannt
	Apnoe	Nicht bekannt
Untersuchungen	Erniedrigte Sauerstoffsättigung	Selten
	Abnormes Elektroenzephalogramm	Nicht bekannt
Verletzung, Vergiftung, durch Eingriffe bedingte Komplikationen	Komplikation bei endotrachealer Intubation	Nicht bekannt

Apnoe und Sepsis können als Folge der Unreife der Neugeborenen auftreten.

Während der Curosurf®-Verabreichung mittels eines dünnen Katheters sind einige leichte und kurzzeitige Nebenwirkungen beobachtet worden: Apnoe, erniedrigte Sauerstoffsättigung, Schaum vor dem Mund, Husten, Würgen und Niesen.

Das Auftreten intrakranieller Blutungen nach der Curosurf®-Verabreichung wurde mit der Verringerung des mittleren arteriellen Blutdrucks und frühen Peaks des arteriellen Sauerstoffdrucks (PaO_2) in Verbindung gebracht. Hohe PaO_2 -Peaks sind zu vermeiden, indem nach der Verabreichung umgehend die Beatmung und die Konzentration des zugeführten O_2 angepasst wird.

In den bisher durchgeführten klinischen Studien wurde eine höhere Inzidenz eines offen gebliebenen Ductus Arteriosus Botalli bei den mit Curosurf® behandelten Neugeborenen beobachtet (wie auch bei anderen Surfactants).

Eine Bildung von Antikörpern gegen die Proteinkomponenten von Curosurf® wurde beobachtet, jedoch konnte keine klinische Relevanz festgestellt werden.

Frühgeborene zeigten ein erhöhtes Auftreten zerebraler Blutungen und zerebraler Ischämien, die sich als periventrikuläre Leukomalazie und in hämodynamischen Anomalien äußerten, wie zum Beispiel ein offener Ductus arteriosus und die persistierende fetale Blutzirkulation neben der intensivmedizinischen Versorgung. Diese Neugeborenen haben ebenso ein erhöhtes Infektionsrisiko, zum Beispiel für Pneumonie und Bakteriämie (Septikämie). Krämpfe können ebenfalls in der perinatalen Zeit auftreten. Frühgeborene entwickeln häufig hämatologische Probleme und Störungen im Elektrolythaushalt, die sich bei schweren Erkrankungen und mechanischer Beatmung verschlimmern können. Um die Darstellung der frühgeburtlichen Komplikationen zu vervollständigen, werden folgende Erkrankungen genannt, die mit der Schwere der Erkrankung und der mechanischen Beatmung direkt in Verbindung gebracht werden: Pneumothorax, interstitielles Lungenemphysem und pulmonale Blutungen. Der längere Einsatz hoher Sauerstoff-Konzentrationen und mechanischer Beatmung wird mit der Entstehung von bronchopulmonaler Dysplasie und frühgeburtlicher Retinopathie in Verbindung gebracht.

Meldung von Nebenwirkungen

Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind. Sie können Nebenwirkungen auch direkt dem

Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte
Abt. Pharmakovigilanz
Kurt-Georg-Kiesinger-Allee 3
D-53175 Bonn
Website: <http://www.bfarm.de>

anzeigen. Indem Sie Nebenwirkungen melden, können Sie dazu beitragen, dass mehr Informationen über die Sicherheit dieses Arzneimittels zur Verfügung gestellt werden.

5. Wie ist Curosurf® 120 mg aufzubewahren?

- Bewahren Sie dieses Arzneimittel für Kinder unzugänglich auf.
- Lagern Sie dieses Arzneimittel im Kühlschrank (2° C – 8° C). Curosurf® 120 mg ist ein kühlkettenpflichtiges Arzneimittel.
- Vor der Verabreichung wird das Arzneimittel auf Raumtemperatur erwärmt.
- Ungeöffnete, auf Raumtemperatur erwärmte Einzeldosisbehältnisse können innerhalb von 24 Stunden für den anschließenden Gebrauch wieder im Kühlschrank gelagert werden. Nicht häufiger als 1-mal auf Raumtemperatur erwärmen und anschließend wieder im Kühlschrank lagern.
- In der Originalverpackung aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen. Sie dürfen dieses Arzneimittel nach dem auf dem Etikett und dem Umkarton nach „Verwendbar bis“ angegebenen Verfalldatum nicht mehr verwenden. Das Verfalldatum bezieht sich auf den letzten Tag des Monats.
- Jedes Einzeldosisbehältnis ist für den einmaligen Gebrauch bestimmt. Verwerfen Sie nach Anbruch eventuell in dem Einzeldosisbehältnis verbleibende Reste. Das Krankenhaus wird die korrekte Entsorgung gewährleisten.

6. Inhalt der Packung und weitere Informationen

Was Curosurf® 120 mg enthält

- Der Wirkstoff ist: Phospholipidfraktion aus Schweinelunge.
1 Einzeldosisbehältnis mit 1,5 ml Suspension enthält:
Phospholipidfraktion aus Schweinelunge 120 mg, entsprechend 111 mg Gesamtpospholipide.
- Die sonstigen Bestandteile sind: Natriumchlorid, Natriumhydrogencarbonat, Wasser für Injektionszwecke.

Wie Curosurf® 120 mg aussieht und Inhalt der Packung:

Curosurf® 120 mg ist eine Suspension in einem Einzeldosisbehältnis.

Curosurf® 120 mg ist in einer Packung mit 1 Einzeldosisbehältnis erhältlich.

Pharmazeutischer Unternehmer

Chiesi GmbH
Gasstraße 6
22761 Hamburg
Telefon: 040 89724-0
Telefax: 040 89724-212

E-Mail: info.de@chiesi.com

Hersteller

Chiesi Farmaceutici S.p.A.

Via San Leonardo 96 - Via Palermo 26/A

43122 Parma

Italien

Diese Packungsbeilage wurde zuletzt überarbeitet im April 2018.

Die folgenden Informationen sind nur für Ärzte bzw. medizinisches Fachpersonal bestimmt:

Um die Suspension zu entnehmen, befolgen Sie sorgfältig die folgende Anleitung:

- 1) Lokalisieren Sie die Nut (FLIP ↑ UP) auf der farbigen Plastikkappe.
- 2) Heben Sie die Nut an und ziehen Sie sie hoch.
- 3) Ziehen Sie die Plastikkappe mit dem Aluminiumverschluss nach unten.
- 4) und 5) Entfernen Sie den gesamten Aluminiumring.
- 6) und 7) Entfernen Sie den Gummistopfen, um den Inhalt zu entnehmen.

