

Sažetak opisa svojstava lijeka

1. NAZIV LIJEKA

Alveofact 45 mg/ml prašak i otapalo za suspenziju za endotraheopulmonalno ukapavanje

2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

Djelatna tvar: fosfolipidna frakcija iz govedih pluća (surfaktant)

Bočica s praškom (54 mg)

1 bočica sadrži 50,76 do 60,00 mg fosfolipidne frakcije iz govedih pluća (osušena masa), što odgovara 66 µmol, odnosno 54 mg ukupnih fosfolipida u obliku liofiliziranog praška.

Bočica s praškom (108 mg)

1 bočica sadrži 101,52 do 120,00 mg fosfolipidne frakcije iz govedih pluća (osušena masa), što odgovara 132 µmol, odnosno 108 mg ukupnih fosfolipida u obliku liofiliziranog praška.

Proizvedeno iz tkiva govedih pluća.

Za cjeloviti popis pomoćnih tvari vidjeti dio 6.1.

3. FARMACEUTSKI OBLIK

Prašak i otapalo za suspenziju za endotraheopulmonalno ukapavanje.

Prašak: gotovo bijele boje.

Otapalo (0,45%-tna otopina natrijeva klorida): bistra, bezbojna otopina, pH 7,3 – 8,3

4. KLINIČKI PODACI

4.1 Terapijske indikacije

Alveofact se primjenjuje u nedonoščadi:

- kao profilaktički tretman kada postoji visoki rizik za razvoj sindroma respiratornog distresa (engl. Respiratory distress syndrome, RDS).
- za rano liječenje ili interventno liječenje u prisutnosti kliničkih i/ili radioloških znakova RDS-a.

4.2 Doziranje i način primjene

Doziranje

Preporučena početna doza je 2,4 ml Alveofacta po kg tjelesne težine (što odgovara 108 mg ukupnih fosfolipida/kg tjelesne težine).

Za profilaksu sindroma respiratornog distresa, dozu treba primijeniti unutar jednog sata nakon rođenja.

Liječenje sindroma respiratornog distresa treba započeti što je prije moguće nakon postavljanja dijagnoze sindroma respiratornog distresa.

Ako potreba za kisikom s normoventilacijom prekorači razinu od 40%, mogu se primijeniti dodatne doze Alveofacta u intervalima od 12 do 24 sata. Ako odgovor na početnu dozu nije adekvatan, preporučuje se brza primjena druge doze (30 do 60 minuta nakon prve doze).

Ovisno o potrebi za ventilacijom, može se primijeniti još jedna doza od 108 mg/kg tjelesne težine ili dvije doze od 54 mg/kg tjelesne težine.

Ukupna doza ne smije prelaziti 216 mg ukupnih fosfolipida/kg tjelesne težine tijekom prvih pet dana života.

Način primjene

Za endotraheopulmonalno ukapavanje.

Alveofact se primjenjuje kao bolus injekcija putem endotrahealnog katetera.

Mjere opreza prije/tijekom rukovanja i prije/tijekom primjene lijeka

Za upute o postupku rekonstitucije lijeka i mjerama opreza, vidjeti dio 6.6.

4.3 Kontraindikacije

Preosjetljivost na djelatnu tvar ili neku od pomoćnih tvari navedenih u dijelu 6.1. Do sada nisu poznate kontraindikacije specifične za djelatnu tvar.

Napomena:

Još uvijek nisu potpuno razjašnjeni koristi i rizici liječenja kongenitalnih infekcija Alveofactom u nedonoščadi. Učinkovitost surfaktanta može biti smanjena u prisutnosti kongenitalne pneumonije. U prisutnosti istovremene hipoplazije pluća (produljena oligohidramnioza zbog amnioreksije ili kongenitalnog oštećenja renalne funkcije), pulmonalna se funkcija također može pogoršati.

4.4 Posebna upozorenja i mjere opreza pri uporabi

Alveofact se smije primijeniti samo ako se raspoložuje odgovarajućom opremom za ventilaciju i nadzor nedonoščadi sa sindromom respiratornog distresa.

Prije primjene Alveofacta, potrebno je korigirati svaku metaboličku ili respiratornu acidozu, jer nalazi pretkliničkih ispitivanja ukazuju da u suprotnom učinkovitost lijeka može biti kompromitirana.

Neklinička ispitivanja pokazuju da granulocitne obrambene stanice (makrofagi, leukociti) fagocitiraju lipidne emulzije. U slučaju prisutnosti pneumonije i/ili sepse, Alveofact može negativno djelovati na taj proces.

Postoje pojedinačni izvještaji o slučajevima opstrukcije trahealnog tubusa viskoznim materijalom. Podrijetlo i sastav ovog materijala nisu poznati. Iako nije jasno dokazana određena uzročna veza između primjene Alveofacta i ovog po život opasnog događaja, važno je pridržavati se uputa za uporabu i čuvanje lijeka (vidjeti dijelove 4.2 i 6.4). Ako se sumnja na opstrukciju, preporučuje se aspiracija ili zamjena ventilacijske cijevi.

Sljedivost

Kako bi se poboljšala sljedivost bioloških lijekova, naziv i broj serije primijenjenog lijeka potrebno je jasno evidentirati.

Alveofact sadrži manje od 1 mmol (23 mg) natrija u napunjenoj štrcaljki s otapalom (pojedinačna doza), tj. zanemarive količine natrija.

4.5 Interakcije s drugim lijekovima i drugi oblici interakcija

Do sada nisu poznate interakcije specifične za djelatnu tvar.

Nisu uočeni negativni učinci liječenja Alveofactom nakon uspješne **prenatalne** profilakse sindroma respiratornog distresa primjenom koncentrata ambroksola za otopinu za infuziju ili glukokortikoida kod majke.

4.6 Plodnost, trudnoća i dojenje

Nije primjenjivo.

4.7 Utjecaj na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima

Nije primjenjivo.

4.8 Nuspojave

Do sada nisu poznate nuspojave specifične za djelatnu tvar.

Zbog volumena tekućine, neposredno nakon primjene Alveofacta može doći do kratkotrajne trahealne ili bronhalne opstrukcije. Ovo se može popraviti tako da se povećava udisajni tlak tijekom 30 do 60 sekundi.

Napomena:

Postoje pojedinačni izvještaji o opstrukciji trahealnog tubusa viskozним materijalom. Nije dokazana uzročna povezanost s primjenom Alveofacta.

Zabilježeno je cerebralno i pulmonalno krvarenje, čija je učestalost u gruboj korelaciji s podacima koji se u literaturi navode za ovu populaciju bolesnika.

Nije vjerojatno da u nedonoščadi već postoji senzibilizacija (preosjetljivost) na protein iz govedih pluća, međutim, takvo stanje može uzrokovati anafilaktoidne reakcije, koje zahtijevaju standardno hitno liječenje.

Prijavljivanje sumnji na nuspojavu

Nakon dobivanja odobrenja lijeka, važno je prijavljivanje sumnji na njegove nuspojave. Time se omogućuje kontinuirano praćenje omjera koristi i rizika lijeka. Od zdravstvenih radnika traži se da prijave svaku sumnju na nuspojavu lijeka putem nacionalnog sustava prijave nuspojava: **navedenog u Dodatku V.***

4.9 Predoziranje

Do danas nisu poznati slučajevi predoziranja. U malo vjerojatnom slučaju slučajnog predoziranja, preporučuje se izvlačenje što više primijenjene tekućine, ako se kliničko stanje bolesnika pogoršava. Ako je potrebno, treba započeti simptomatsko liječenje.

5. FARMAKOLOŠKA SVOJSTVA

5.1 Farmakodinamička svojstva

Farmakoterapijska skupina: Ostali pripravci za respiratorni sustav, plućni surfaktanti ATK oznaka: R07AA02

Ovisno o dozi, Alveofact postiže poboljšanje u plućnim mehanizmima i izmjeni plinova u nezrelim fetusa kunića i janjeta.

Endotrahealno ukapavanje Alveofacta u životinja sa zrelim plućima uzrokuje reverzibilno oštećenje respiratorne funkcije, koja se vraća u normalu unutar od tjedan dana.

U nezrele nedonoščadi s respiratornim poremećajima, očekuje se da otvaranje i stabilizacija alveola imaju povoljan učinak na rastezljivost pluća (engl. lung compliance) i izmjenu plinova.

5.2 Farmakokinetička svojstva

Nakon endotrahealnog ukapavanja radioaktivno obilježenog Alveofacta (14-C lecitin) i raspodjele po površini alveola, maksimalne vrijednosti radioaktivnosti u krvi (2,5 – 5 % ukupne doze) odraslih kunića nađene su nakon 7 – 24 sata.

U odraslih se štakora, kao i u kunića, radioaktivnost mogla dokazati u čitavom tijelu uz nakupljanje u jetri, bubrezima i adrenalnim žlijezdama. Izračunato je da poluvrijeme u krvi iznosi 70 sati. Najveći dio radioaktivnosti mogao se otkriti 7 sati nakon ukapavanja u plućima (štakor), gdje se također mogla naći i 7 dana kasnije, a, tragovi su nađeni i u jetri, bubrezima i adrenalnim žlijezdama.

Poluvrijeme fosfotid-glicerola procijenjeno je na 43 +/- 11 sati u nedonoščadi liječene Alveofactom.

Četiri tjedna nakon primjene, u 12 od 641 ispitanih bolesnika (2%) nađena su specifična protutijela na Alveofact. Međutim, u četvero od ovih bolesnika, protutijela su nađena prije primjene Alveofacta. Bolesnici u kojih su pronađena protutijela, imali su malo veću srednju težinu pri porodu u odnosu na ukupnu ispitanu populaciju.

Trenutačno nije sasvim jasan klinički značaj ovih nalaza.

Vrlo je važno izbjegavati booster režim doziranja, osim ako se ne može dokazati izostanak humoralnog ili lokalnog imunološkog odgovora.

5.3 Neklinički podaci o sigurnosti primjene

U životinja sa zrelim plućima, ponovljeno endotrahealno ukapavanje Alveofacta dovodi do proliferacije i povećanja alveolarnih makrofaga što u nekim slučajevima dovodi do žarišnog nakupljanja. Rezultat su lokalizirana područja atelektaze. Nakon 14 dana ovi nalazi nisu u potpunosti poništeni.

Potencijalni rizik od razvoja lokalizirane pulmonalne atelektaze ovisi o ukupnom opterećenju pluća lipidima.

Osjetljivo nekliničko ispitivanje pokazalo je da Alveofact može inducirati razvoj specifičnih protutijela. Međutim, antigeni je potencijal nakon endotrahealnog ukapavanja nizak.

6. FARMACEUTSKI PODACI

6.1 Popis pomoćnih tvari

Štrcaljka s otapalom sadrži:

natrijev klorid

natrijev hidrogenkarbonat

voda za injekcije

6.2 Inkompatibilnosti

Nije primjenjivo.

6.3 Rok valjanosti

Lijek u neotvorenom spremniku: 36 mjeseci

Dokazana je kemijska i fizička stabilnost rekonstituirane suspenzije do 6 sati pri 25°C i do 24 sata pri 2-8°C. S mikrobiološkog gledišta, rekonstituiranu suspenziju treba primijeniti odmah. Ako se ne primijeni odmah, vrijeme i uvjeti čuvanja prije uporabe odgovornost su korisnika, i ne bi trebali biti dulji od 6 sati pri 25°C ili 24 sata pri 2-8°C. U tom je slučaju potrebno prije uporabe bočicu i štrcaljku još jednom lagano protresti.

6.4 Posebne mjere pri čuvanju lijeka

Prašak i otapalo ne smiju se čuvati na temperaturi iznad 30°C.

Prašak, otapalo ili rekonstituirana suspenzija ne smiju se zamrzavati.

Uvjete čuvanja nakon rekonstitucije, razrijeđivanja ili prvog otvaranja lijeka vidjeti u dijelu 6.3.

6.5 Vrsta i sadržaj spremnika

Prašak u bočici od bezbojnog stakla tipa I sa sivim gumenim čepom i aluminijskim prstenom s ljubičastom (54 mg) ili plavom (108 mg) zaštitnom brtvom.

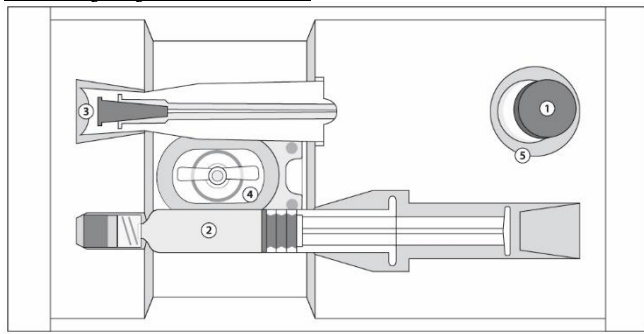
Otapalo u napunjenoj štrcaljki od bezbojnog stakla tipa I Ph.Eur., s gumenim čepom i vršnom kapicom s Luer-lock adapterom, štrcaljka sadrži 1,2 ml ili 2,4 ml otapala. Pakiranje također sadrži iglu i adapter bočice.

Alveofact je dostupan u sljedećim pakiranjima koja sadrže:

- 1 bočicu sa 54 mg praška, 1 napunjenu štrcaljku s 1,2 ml otapala, 1 iglu, 1 adapter bočice
- 1 bočicu sa 108 mg praška, 1 napunjenu štrcaljku s 2,4 ml otapala, 1 iglu, 1 adapter bočice

Na tržištu se ne moraju nalaziti sve veličine pakiranja.

Pakiranje lijeka Alveofact



1 - Bočica s praškom

2 - Napunjena štrcaljka s otapalom

3 - Igla (u sterilnom pakiranju)

4 - Adapter bočice (u sterilnom pakiranju)

5 - Držać bočice

Priloženi adapter bočice je medicinski proizvod i označen je CE oznakom 0344.

6.6 Posebne mjere za zbrinjavanje i druga rukovanja lijekom

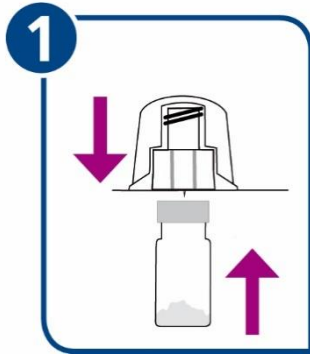
Uputa za rekonstituciju praška:

Postoje dvije mogućnosti:

1. mogućnost – s adapterom bočice
2. mogućnost – s iglom

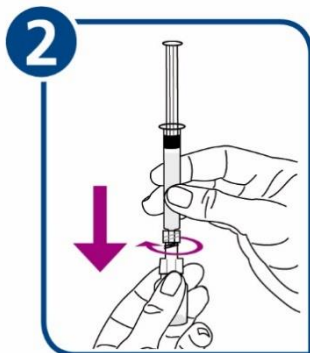
1. mogućnost – s adapterom bočice

Napomena: Tijekom postupka rekonstitucije, štrcaljka i adapter bočice ostaju spojeni s bočicom, a također se koriste za povlačenje suspenzije spremne za primjenu.



Uklonite foliju s pakiranja adaptera bočice.

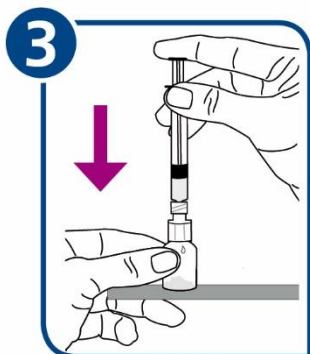
Uklonite poklopac bočice i pritisnite adapter na bočicu dok adapter bočice zvučno ne klikne na svoje mjesto.



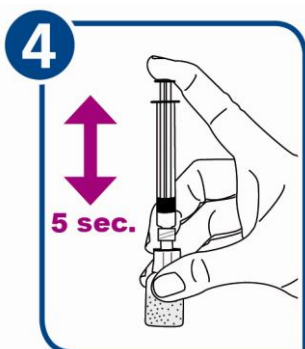
Izvadite bočicu s adapterom iz plastičnog omota.

Odvrtite plastičnu kapicu sa štrcaljke.

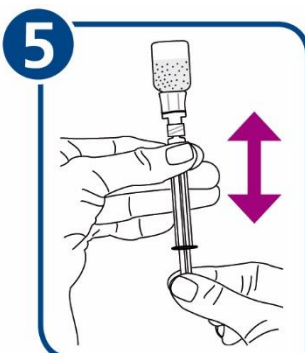
Zatim postavite Luer lock adapter štrcaljke na adapter bočice i učvrstite ga na mjestu okretanjem.



Dodajte otapalo u bočicu.

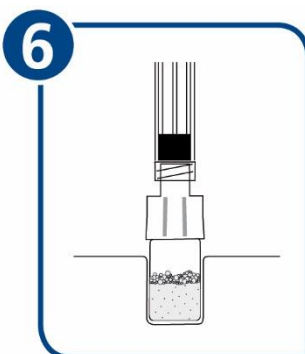


Zatim vrtite **5 sekundi i lagano protresite.**



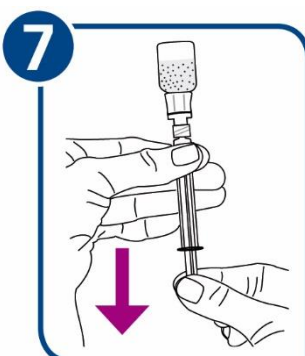
Uvucite suspenziju okrenutu naopako u štrcaljku i zatim je injicirajte natrag u bočicu.

Ponavljajte ovaj postupak dok ne dobijete homogenu suspenziju.



Pričekajte dok se pjena i suspenzija ne razdvoje (oko 1 minute).

Preporuka za ovaj korak:
Koristite držač priložen u pakiranju!

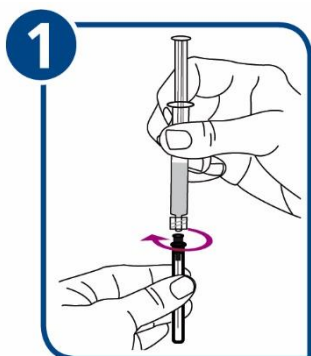


Uvucite suspenziju okrenutu naopako u štrcaljku i izvadite štrcaljku da biste je koristili.

Preostala količina pjene može ostati u bočici.

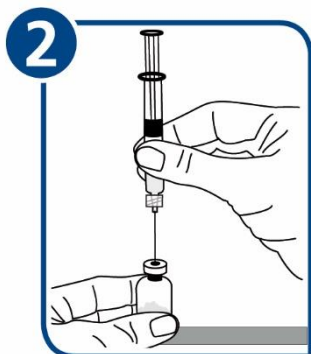
2. mogućnost – s iglom

Napomena: Tijekom postupka rekonstitucije, štrcaljka i adapter bočice ostaju spojeni s bočicom, a također se koriste za povlačenje rekonstituirane suspenzije.

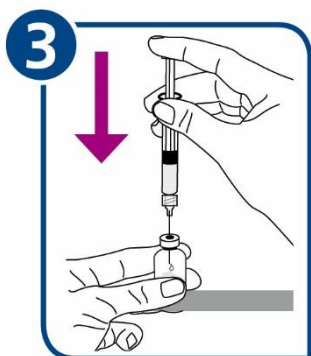


Otvorite pakiranje igle na vrhu.
Odvrtite plastičnu kapicu sa štrcaljke.

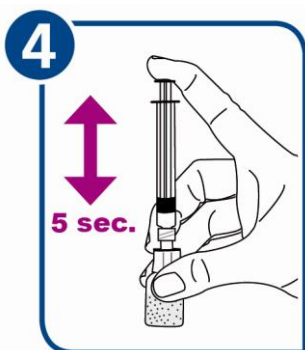
Zatim postavite Luer lock adapter štrcaljke na iglu i učvrstite ga na mjestu okretanjem.



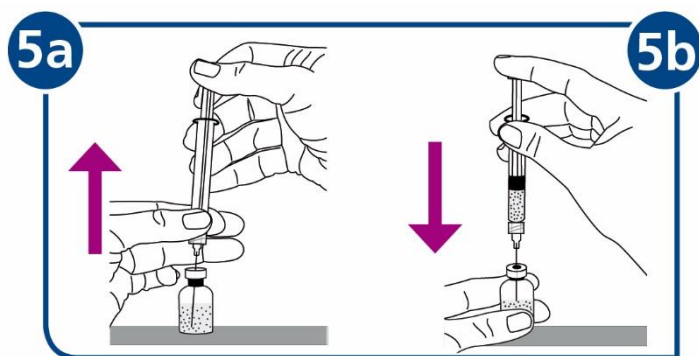
Skinite poklopac s bočice i umetnite iglu kroz gumeni čep u bočicu.



Injicirajte otapalo u bočicu.

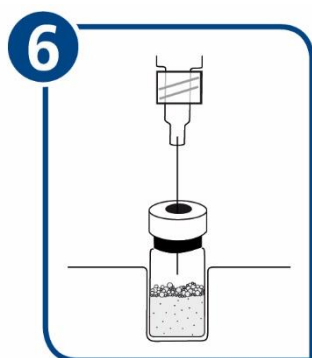


Zatim vrtite **5 sekundi i lagano protresite.**



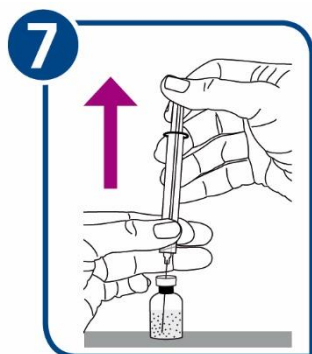
Uvucite suspenziju u štrcaljku pod kutom i zatim je injicirajte natrag u bočicu. **Ponavljajte ovaj postupak dok ne dobijete homogenu suspenziju.**

Zatim izvucite iglu iz suspenzije (ali ne iz bočice) kako biste spriječili da se suspenzija podigne u štrcaljku.



Pričekajte dok se pjena i suspenzija ne razdvoje (oko 1 minute).

Preporuka za ovaj korak:
Koristite držač priložen u pakiranju!



Uklonite suspenziju polaganim uvlačenjem u štrcaljku.

Preostala količina pjene može ostati u bočici.

Provucite odgovarajuće pripremljeni kateter (npr. umbilikalni venski kateter ili želučanu sondu) kroz in situ trahealnu cijev, a otvor katetera postavite u razinu s vrhom cijevi. Koristeći štrcaljku, injicirajte jednokratnu dozu kao bolus kroz ovaj kateter. Zatim injicirajte malo zraka kako biste osigurali da je ukapavanje potpuno. Nakon uklanjanja katetera, bolesnika ponovno spojite na ventilacijski sustav.

Da bi se osigurala ravnomjerna raspodjela Alveofacta, bebu se može svakih nekoliko sekundi nježno okretati s jedne strane na drugu stranu.

Posebne mjere opreza pri uporabi

- Prije svake doze potrebna je temeljita trahealna aspiracija, kako bi se spriječila opstrukcija zbog sluzi i pjenjenje Alveofacta.
- Prije primjene Alveofacta, provjerite je li kateter za aplikaciju ispravno postavljen u trahealnu cijev.
- Dok se Alveofact potpuno ne rasporedi u plućima, iz prsnog se koša u prvih nekoliko minuta nakon primjene mogu čuti grubi inspiratorni hropci. Oni nisu indikacija za trahealnu aspiraciju, koja se inače može napraviti bilo kada.

- Unutar prvog sata nakon primjene Alveofacta, vrijednosti pCO₂ mogu se brzo promijeniti. Stoga je važno izbjeći – po mogućnosti kontinuiranim mjerenjem vrijednosti transkutanog pCO₂ i pO₂ ili ponovljenom analizom kapilarne krvi - izražene promjene vrijednosti pCO₂ podešavanjem ventilacijskih parametara (vršni udisajni tlak, ventilacijska frekvencija).
- Kako bi se spriječio porast rizika od oštećenja retine u nedonoščadi, jednako tako se mora osigurati da parcijalni tlak arterijskog kisika ne prelazi ciljane granice, podešavanjem koncentracije kisika za udisanje.
- U slučaju primjene visokofrekventne mehaničke ventilacije (ventilacijska frekvencija iznad 60 u minuti, vrijeme izdisaja ispod 0,6 sekundi), bitno je osigurati dovoljno dugo vrijeme izdisaja nakon primjene Alveofacta.
Ako se ventilacija nakon primjene Alveofacta ne prilagodi na takav način, postoji rizik od polagano sve većeg, prekomjernog rastezanja pluća zbog "nenamjernog" ili "auto-pozitivnog tlaka na kraju izdisaja" (engl. "inadvertent" or "auto-PEEP"):
Ukoliko je pasivni izdisaj nepotpun, tlak u plućima nakon izdisaja ostaje viši od vrijednosti postavljenih na respiratoru. Na taj se način može razviti patološko visoki funkcionalni rezidualni kapacitet. Vršni tlakovi udisanja potrebni za ventilaciju, moraju se tada neprimjereno povećati, povećavajući tako rizik od barotraumatske ozljede pluća.
- Ako se oksigenacija akutno pogorša (porast vrijednosti pCO₂ i pad vrijednosti pO₂), preporučuje se provjeriti je li cijev za ventilaciju ispravno postavljena i otvorena.
- Kada se koristi dvolumenska cijev ili "konektor s bočnim portom" za primjenu Alveofacta bez prekidanja ventilacije, ventilacijski se parametri moraju posebno pažljivo podesiti.

Rekonstituirana suspenzija je mliječno do blago žućkasta, pH: 6,0 – 7,5.

Nema posebnih zahtjeva. Neiskorišteni lijek ili otpadni materijal potrebno je zbrinuti sukladno nacionalnim propisima.

7. NOSITELJ ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

Lyomark Pharma GmbH
Keltenring 17
82041 Oberhaching
Njemačka

8. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

HR-H-384673340

9. DATUM PRVOG ODOBRENJA/ DATUM OBNOVE ODOBRENJA

Datum prvog odobrenja: 21. lipnja 2013.
Datum posljednje obnove odobrenja: 06. prosinca 2021.

10. DATUM REVIZIJE TEKSTA

11. travnja 2024.