



CHIESI FARMACEUTICA LTDA
Rua Dr. Rubens Gomes Bueno, 691
14º andar - Torre Sigma
CEP: 04730-000
São Paulo, Brasil
Tel.: +55 11 3095 2300
www.chiesi.com.br

Anexo A

CUROSURF[®]
alfaporactanto

Chiesi Farmacêutica Ltda.

Suspensão – 80 mg/mL



CHIESI FARMACEUTICA LTDA
Rua Dr. Rubens Gomes Bueno, 691
14º andar - Torre Sigma
CEP: 04730-000
São Paulo, Brasil
Tel.: +55 11 3095 2300
www.chiesi.com.br

IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

Curosurf®

alfaporactanto (fração fosfolipídica de pulmão porcino)
Surfactante de origem porcina.

APRESENTAÇÕES

Suspensão estéril disponibilizada em frasco-ampola de dose unitária.

Cada frasco contém 80 mg/mL de alfaporactanto (fração fosfolipídica de pulmão porcino).

Embalagem contendo 1 frasco-ampola com 1,5 mL (o que equivale a 120 mg de alfaporactanto - fração fosfolipídica de pulmão porcino).

Embalagem contendo 1 frasco-ampola com 3,0 mL (o que equivale a 240 mg de alfaporactanto - fração fosfolipídica de pulmão porcino).

USO INTRATRAQUEAL OU INTRABRONQUIAL EM AMBIENTE HOSPITALAR

USO PEDIÁTRICO

COMPOSIÇÃO

Cada frasco-ampola com 1,5 mL contém:

Alfaporactanto (fração fosfolipídica de pulmão porcino).....120 mg

Excipientes: cloreto de sódio e água para injeção. Pode conter bicarbonato de sódio, utilizado para ajuste de pH, quando necessário.

Cada frasco-ampola com 3,0 mL contém:

Alfaporactanto (fração fosfolipídica de pulmão porcino)..... 240 mg

Excipientes: cloreto de sódio e água para injeção. Pode conter bicarbonato de sódio, utilizado para ajuste de pH, quando necessário.

Curosurf® é um surfactante natural, preparado a partir de pulmões de porcos, contendo quase que exclusivamente lípides polares, principalmente fosfatidilcolina (aproximadamente 70% do conteúdo de fosfolípidos totais) e aproximadamente 1% de proteínas específicas hidrofóbicas de baixo peso molecular SP-B e SP-C.



CHIESI FARMACEUTICA LTDA
Rua Dr. Rubens Gomes Bueno, 691
14º andar - Torre Sigma
CEP: 04730-000
São Paulo, Brasil
Tel.: +55 11 3095 2300
www.chiesi.com.br

Composição por mL de suspensão: 80 mg/mL de fração fosfolipídica de pulmão porcino, o equivalente a cerca de 74 mg/mL de fosfolípidos totais e 0,9 mg/mL de proteínas hidrofóbicas de baixo peso molecular.

INFORMAÇÕES AO PACIENTE:

1. PARA QUÊ ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?

Curosurf[®] é indicado para a prevenção e tratamento de recém-nascidos prematuros com Síndrome de Desconforto Respiratório (SDR) ou Doença da Membrana Hialina.

2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?

Um surfactante pulmonar é uma mistura de substâncias, principalmente fosfolípidos e proteínas específicas, que cobre a superfície interna dos alvéolos e é capaz de diminuir a tensão superficial do pulmão.

Sem esse surfactante acontece um colapso dos alvéolos, o que significa que os alvéolos (essenciais para que ocorram as trocas gasosas que possibilitam a respiração) se colam, impedindo a respiração.

Em condições normais, os pulmões dos seres humanos são capazes de produzir seu próprio surfactante pulmonar. A falta desse surfactante, seja qual for a causa, leva à insuficiência respiratória grave, que em prematuros é conhecida como Síndrome do Desconforto Respiratório (SDR) ou Doença da Membrana Hialina (DMH). Essa síndrome é uma das principais causas de mortalidade aguda e morbidade aguda em recém-nascidos prematuros e também pode ser responsável por sequelas neurológicas (danos normalmente irreparáveis no cérebro).

Curosurf[®] foi desenvolvido para substituir essa falta de um surfactante produzido pelo pulmão do próprio paciente. O produto se trata de uma fração fosfolipídica de pulmões de porcos, que tem uma composição muito semelhante ao surfactante humano, substituindo o mesmo enquanto o paciente não for capaz de produzir seu próprio surfactante.

O início de ação de **Curosurf**[®] é imediato.

3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

O medicamento é contraindicado em caso de hipersensibilidade à substância ativa ou a qualquer excipiente.

Não são conhecidas contraindicações específicas até o presente momento.

4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO?

Curosurf[®] deverá ser utilizado somente em ambiente hospitalar por médicos com preparação e experiência na área de cuidados e ressuscitação de crianças prematuras e onde existam condições adequadas para ventilação e monitorização de crianças com SDR.

Antes de iniciar o tratamento com **Curosurf**[®], as condições clínicas gerais do bebê devem ser estabilizadas pelo médico.

O médico, se necessário, poderá interromper a administração de **Curosurf**[®] em caso de refluxo da medicação.

Os bebês cuja ventilação se torne bastante insuficiente durante ou logo após a administração podem estar com o tubo endotraqueal preenchido com muco, especialmente se foram observadas secreções pulmonares antes de administração de **Curosurf**[®].

O médico poderá aspirar o recém-nascido antes de administrar a dose diminuindo a probabilidade de obstrução do tubo endotraqueal com muco.

Se o médico observar episódios de bradicardia, hipotensão e redução da saturação de oxigênio (ver "Quais os males que este medicamento pode me causar?") ele deverá interromper a administração de **Curosurf**[®] e medidas adequadas para normalizar a frequência cardíaca deverão ser consideradas e realizadas. Após a estabilização, a criança ainda pode ser tratada com acompanhamento adequado dos sinais vitais.

Crianças tratadas com surfactante devem ser cuidadosamente monitoradas em relação a sinais de infecção. Nos primeiros sinais de infecção, a criança deve ser imediatamente tratada com antibiótico apropriado.

Em caso de resposta insatisfatória ao tratamento com **Curosurf**[®] ou recaída rápida, o médico poderá considerar a possibilidade de outras complicações relacionadas à imaturidade, tais como persistência



CHIESI FARMACEUTICA LTDA
Rua Dr. Rubens Gomes Bueno, 691
14º andar - Torre Sigma
CEP: 04730-000
São Paulo, Brasil
Tel.: +55 11 3095 2300
www.chiesi.com.br

do canal arterial ou outras doenças pulmonares, como pneumonia, antes da administração da dose seguinte.

Com a administração de surfactante, é esperado reduzir a gravidade da SDR, mas não se pode esperar a eliminação total da morbidade e mortalidade associadas com nascimento prematuro, pois os recém-nascidos prematuros podem apresentar outras complicações associadas com sua imaturidade.

Os bebês nascidos após ruptura prolongada de membranas (bolsa), maior que 3 semanas, podem não apresentar uma resposta ótima ao surfactante exógeno.

Após a administração de **Curosurf**[®] foi registrada uma diminuição momentânea (depressão transitória) da atividade elétrica do cérebro com duração de 2 a 10 minutos.

Não há informações disponíveis sobre os efeitos do uso de doses iniciais diferentes de 100 ou 200 mg/kg, administração com uma frequência maior (intervalo menor do que a cada 12 horas), ou a administração de **Curosurf**[®] após 15 horas do diagnóstico de SDR.

A administração de **Curosurf**[®] em prematuros com hipotensão severa, insuficiência renal ou hepática não foi estudada.

Interações Medicamentosas

Não são conhecidas.

Informe ao seu médico ou cirurgião-dentista se você está fazendo uso de algum outro medicamento.

Não use medicamento sem o conhecimento do seu médico. Pode ser perigoso para a sua saúde.

5. ONDE, COMO E POR QUANTO TEMPO POSSO GUARDAR ESTE MEDICAMENTO?

O medicamento deve ser mantido sob refrigeração (entre 2°C e 8°C) até o momento do uso, ao abrigo da luz.

Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.

Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.



CHIESI FARMACEUTICA LTDA
Rua Dr. Rubens Gomes Bueno, 691
14º andar - Torre Sigma
CEP: 04730-000
São Paulo, Brasil
Tel.: +55 11 3095 2300
www.chiesi.com.br

Após aberto, o medicamento deve ser utilizado imediatamente; qualquer eventual resíduo não deve ser utilizado posteriormente.

Após aquecido, o medicamento não poderá ser novamente refrigerado; neste caso, o medicamento deve ser descartado.

Curosurf® é uma suspensão estéril, de coloração branca a amarela, disponibilizada em frasco-ampola de vidro incolor.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento. Caso ele esteja no prazo de validade e você observe alguma mudança no aspecto, consulte o farmacêutico para saber se poderá utilizá-lo.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

Posologia:

Tratamento de Resgate

A dose inicial recomendada é de 100-200 mg/kg (1,25-2,5 mL/kg), administrado em dose única, logo que possível após o diagnóstico de SDR.

Doses adicionais de 100 mg/kg (1,25 mL/kg), com intervalos de 12 horas entre as doses, também podem ser administradas se a SDR for diagnosticada como a causa da persistência ou agravamento do quadro respiratório dos lactentes (dose total máxima: 300-400 mg/kg).

Profilaxia

Uma dose única de 100-200 mg/kg deve ser administrada logo que possível após o nascimento (de preferência, dentro de 15 minutos). Doses adicionais de 100 mg/kg podem ser administradas de 6-12 horas após a primeira dose e então 12 horas depois em crianças que têm sinais persistentes de SDR e mantêm-se dependentes de ventilação mecânica (dose total máxima: 300-400 mg/kg).

Forma de Administração:

Curosurf® só deve ser administrado em unidades intensivas de neonatologia, por profissionais treinados e experientes no cuidado, reanimação e estabilização de prematuros.

Seu médico conhece os detalhes da administração e poderá lhe fornecer todas as informações sobre a forma de administração.

Siga a orientação de seu médico, respeitando sempre os horários, as doses e a duração do tratamento. Não interrompa o tratamento sem o conhecimento do seu médico.

7. O QUE DEVO FAZER QUANDO EU ME ESQUECER DE USAR ESTE MEDICAMENTO?

Não aplicável, pois o medicamento é de uso exclusivo hospitalar, em unidades intensivas de neonatologia, e somente médicos e profissionais treinados têm a possibilidade de avaliar o momento exato de sua administração.

Em caso de dúvidas, procure a orientação do farmacêutico ou de seu médico, ou cirurgião-dentista.

8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR?

Apneia e septicemia podem ocorrer como consequência da imaturidade das crianças.

A ocorrência de hemorragia intracraniana após a instilação de **Curosurf**[®] tem sido relacionada à redução da pressão arterial média e picos iniciais de oxigenação arterial (PaO₂). Recomenda-se evitar altos picos de PaO₂ pelo ajuste do ventilador imediatamente após a instilação.

Em estudos clínicos realizados até o momento, uma leve tendência de aumento da incidência de persistência do canal arterial tem sido relatada em crianças tratadas com **Curosurf**[®] (como acontece com outros surfactantes).

A formação de anticorpos contra as proteínas presentes na formulação de **Curosurf**[®] tem sido observada, mas até agora sem qualquer evidência de relevância clínica.

Os prematuros apresentam incidência relativamente elevada de hemorragia e isquemia cerebrais, relatadas como leucomalácia periventricular e anomalias hemodinâmicas, tais como persistência do canal arterial e persistência da circulação fetal, apesar dos cuidados intensivos prestados. Essas crianças também estão em risco elevado de desenvolver infecções como pneumonia e bacteremia (ou septicemia).

Convulsões podem ocorrer também no período perinatal. Os bebês prematuros também podem comumente desenvolver distúrbios hematológicos e eletrolíticos, que podem ser agravados por doença severa e ventilação mecânica. Para completar o quadro de complicações da prematuridade, podem ocorrer as seguintes desordens diretamente relacionadas à gravidade da doença e uso de ventilação mecânica necessária para a reoxigenação: pneumotórax, enfisema pulmonar intersticial e hemorragia pulmonar. Finalmente, o uso prolongado de altas concentrações de oxigênio e ventilação



CHIESI FARMACEUTICA LTDA
Rua Dr. Rubens Gomes Bueno, 691
14º andar - Torre Sigma
CEP: 04730-000
São Paulo, Brasil
Tel.: +55 11 3095 2300
www.chiesi.com.br

mecânica está associado com o desenvolvimento da displasia broncopulmonar e retinopatia da prematuridade.

Durante a administração de **Curosurf®** por meio de um cateter fino, alguns eventos adversos leves e transitórios foram observados: bradicardia, apneia, diminuição da saturação de oxigênio, espuma na boca, tosse, engasgo e espirros.

As seguintes frequências de reações adversas foram observadas durante ensaios clínicos e/ou uso pós-comercialização:

Reação incomum (ocorre entre 0,1% e 1% dos pacientes que utilizam este medicamento): septicemia; hemorragia intracraniana; pneumotórax.

Reação rara (ocorre entre 0,01% e 0,1% dos pacientes que utilizam este medicamento): bradicardia; hipotensão; displasia broncopulmonar; diminuição da saturação de oxigênio; hemorragia pulmonar.

Reação cuja frequência é desconhecida: hiperóxia; cianose neonatal; apneia; anormalidade no eletroencefalograma; complicações na intubação intratraqueal.

Informe ao seu médico, cirurgião-dentista ou farmacêutico o aparecimento de reações indesejáveis pelo uso do medicamento. Informe também à empresa através do seu serviço de atendimento.

9. O QUE FAZER SE ALGUÉM USAR UMA QUANTIDADE MAIOR DO QUE A INDICADA DESTES MEDICAMENTOS?

Não há relatos de superdosagem após administração de **Curosurf®**. No entanto, no improvável caso de overdose acidental, e somente se houver efeitos clínicos relevantes na respiração, ventilação ou oxigenação do bebê, o médico poderá realizar a aspiração do quanto for possível da suspensão e o bebê poderá receber tratamento de suporte, com especial atenção ao equilíbrio de fluidos e eletrólitos.

Em caso de uso de grande quantidade deste medicamento, procure rapidamente socorro médico e leve a embalagem ou bula do medicamento, se possível. Ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações.

DIZERES LEGAIS

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA. USO RESTRITO A HOSPITAIS.



CHIESI FARMACEUTICA LTDA
Rua Dr. Rubens Gomes Bueno, 691
14º andar - Torre Sigma
CEP: 04730-000
São Paulo, Brasil
Tel.: +55 11 3095 2300
www.chiesi.com.br

Reg. MS nº 1.0058.0067
Farm. Resp.: Dra. C. M. H. Nakazaki
CRF-SP nº 12.448

Fabricado por: **Chiesi Farmaceutici S.p.A. – Parma – Itália**

Embalado por (embalagem secundária):
Chiesi Farmaceutici S.p.A. – Parma – Itália ou Chiesi Farmacêutica Ltda. – Santana de Parnaíba – São Paulo – Brasil

Importado por:
CHIESI Farmacêutica Ltda.
Rua Dr. Giacomo Chiesi nº 151 - Estrada dos Romeiros km 39,2
Santana de Parnaíba - SP
CNPJ nº 61.363.032/0001-46 - Indústria Brasileira - ® Marca Registrada
SAC (Serviço de Atendimento ao Consumidor): 0800 1104525
www.chiesi.com.br

Esta bula foi aprovada pela ANVISA em XX/XX/XXXX.



CUROSURF_SUS_INJ_100580067_VP6

Anexo B

Histórico de alteração para a bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data de aprovação	Itens da bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações relacionadas
11/04/2013	0273901131	10463 – PRODUTO BIOLÓGICO - Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	11/04/2013	0273901131	10463 - PRODUTO BIOLÓGICO - Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	11/04/2013	<ul style="list-style-type: none"> • Envio inicial do texto de bula adequado à RDC 47/2009 	VP / VPS	80 MG/ML SUS INJ CT FR VD TRANS X 1,5 ML e 3,0 ML
21/03/2017	0453294175	10456 – PRODUTO BIOLÓGICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	25/05/2016	1837960165	10279 - PRODUTO BIOLÓGICO - Alteração de Texto de Bula	17/03/2017	<ul style="list-style-type: none"> • O que devo saber antes de usar este medicamento? • Quais os males que este medicamento pode me causar? • Resultados de eficácia • Advertências e precauções • Posologia e modo de usar • Reações adversas 	VP / VPS	80 MG/ML SUS INJ CT FR VD TRANS X 1,5 ML e 3,0 ML
21/07/2017	1515245176	10456 – PRODUTO BIOLÓGICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	06/10/2016	2366967164	1925 - PRODUTO BIOLÓGICO - Alteração do Local de Fabricação do Produto a Granel	17/07/2017	<ul style="list-style-type: none"> • Dizeres legais 	VP / VPS	80 MG/ML SUS INJ CT FR VD TRANS X 1,5 ML e 3,0 ML
				2366946168	1940 - PRODUTO BIOLÓGICO - Alteração do Local de Fabricação do Produto em sua Embalagem Primária				



CHIESI FARMACEUTICA LTDA

Rua Dr. Rubens Gomes Bueno, 691

14º andar - Torre Sigma

CEP: 04730-000

São Paulo, Brasil

Tel.: +55 11 3095 2300

www.chiesi.com.br

A ser gerado no momento do protocolo	A ser gerado no momento do protocolo	10456 – PRODUTO BIOLÓGICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	NA	NA	NA	NA	<ul style="list-style-type: none">• Posologia e modo de usar• Reações adversas• Dizeres legais	VP/VPS	80 MG/ML SUS INJ CT FR VD TRANS X 1,5 ML e 3,0 ML
--------------------------------------	--------------------------------------	---	----	----	----	----	--	--------	---