

## **UPUTSTVO ZA LEK**

**Alveofact®**, 45 mg/mL, prašak i rastvarač za suspenziju za endotraheopulmonalno ukapavanje fosfolipidna frakcija iz goveđih pluća (surfaktant)

**Pažljivo pročitajte ovo uputstvo, pre nego što počnete da primete ovaj lek, jer ono sadrži informacije koje su važne za Vas.**

- Uputstvo sačuvajte. Može biti potrebno da ga ponovo pročitate.
- Ako imate dodatnih pitanja, obratite se svom lekaru ili farmaceutu ili medicinskoj sestri.
- Ovaj lek propisan je samo Vama i ne smete ga davati drugima. Može da im škodi, čak i kada imaju iste znake bolesti kao i Vi.
- Ukoliko Vam se javi bilo koje neželjeno dejstvo, obratite se Vašem lekaru ili farmaceutu ili medicinskoj sestri. Ovo uključuje i bilo koje neželjeno dejstvo koje nije navedeno u ovom uputstvu. Videti odeljak 4.

**U ovom uputstvu pročitacete:**

1. Šta je lek Alveofact i čemu je namenjen
2. Šta treba da znate pre nego što primite lek Alveofact
3. Kako se primenjuje lek Alveofact
4. Moguća neželjena dejstva
5. Kako čuvati lek Alveofact
6. Sadržaj pakovanja i ostale informacije

## 1. Šta je lek Alveofact i čemu je namenjen

Lek Alveofact je prirodni surfaktant iz pluća goveda.

Lek Alveofact se primenjuje za profilaksu kod prevremeno rođenih beba sa visokim rizikom od respiratornog distres sindroma

## 2. Šta treba da znate pre nego što primite lek Alveofact

### Lek Alveofact ne smete koristiti:

- Ukoliko ste alergični (preosetljivi) na fosfolipidnu frakciju iz pluća goveda ili na bilo koju od pomoćnih supstanci ovog leka (navedenih u odeljku 6)

Do sada nije poznata ni jedna kontraindikacija vezana za aktivnu supstancu.

### Upozorenja i mere opreza

Koristi i rizici terapije lekom Alveofact kod kongenitalnih infekcija kod prevremeno rođenih beba, još uvek nisu u potpunosti objašnjeni. Akutni efekat može biti smanjen ukoliko se sumnja da postoji konatalna pneumonija. Funkcija pluća može takođe biti smanjena i kod pojave istovremene nerazvijenosti pluća (produženi nedostatak amnionske tečnosti zbog rupture membrane ili kongenitalnog poremećaja renalne funkcije).

Prekliničke studije pokazuju da Vaše odbranbene ćelije u telu (makrofagi, leukociti) razgrađuju lipidne emulzije. Lek Alveofact može narušiti ovaj proces u prisustvu infekcije pluća i/ili trovanja krvi.

Lek Alveofact se može koristiti samo ako je dostupna odgovarajuća oprema za ventilaciju i praćenje prevremeno rođene dece sa respiratornim distres sindromom. Postoje pojedinačni slučajevi opstrukcije traheje sa viskoznim materijalom. Nije poznato poreklo i sastav ovih materija. Iako nije dokazana uzročna veza između primene leka Alveofact i ovog po život opasnog stanja, važno je držati se uputstava za upotrebu i čuvanje. Ako se sumnja na obstrukciju traheje, savetuje se da se aspirira odnosno da se zameni cev za ventilaciju.

### Drugi lekovi i Alveofact

Do sada nisu poznate interakcije sa lekom Alveofact.

Nisu primećeni neželjeni efekti kada se lek Alveofact primeni majkama zajedno sa ambroksol koncentratom za infuziju ili glukokortikoidima da bi se sprečio respiratorni distres sindrom.

### Uzimanje leka Alveofact sa hranom i pićima

Nije primenljivo.

### Trudnoća, dojenje i plodnost

Nije primenljivo.

### Upravljanje vozilima i rukovanje mašinama

Nije primenljivo.

### Lek Alveofact sadrži natrijum

Napunjen injekcioni špric sa 1,2 ml ili 2,4 mL leka Alveofact po kg telesne mase sadrži 0,078 mmol (=1,8 mg) ili 0,156 mmol (=3,6 mg) natrijuma, što je manje od 1 mmol (23 mg) natrijuma po napunjenom injekcionom špricu (=pojedinačna doza), odnosno skoro bez natrijuma.

## 3. Kako se primenjuje lek Alveofact

Lek Alveofact primenjuje stručno medicinsko osoblje.

Preporučuje se upotreba pojedinačne doze od 1,2 mL leka Alveofact po kg telesne mase (ekvivalento 54 mg ukupnih fosfolipida po kg telesne mase), i to u toku prvog sata nakon rođenja deteta

## Način primene

Lek Alveofact se primenjuje jedino endotraheopulmonalnim ukapavanjem.

Prva doza leka Alveofact treba da se da kao bolus u toku prvih sat vremena po rođenju. Već pripremljen kateter (umnilical tuba ili gastrična cev) se umeće u unapred pozicioniran trahealni tubus i otvor katetera postavljen na nivo vrha tubusa. Pomoću šprica, pojedinačna doza od 1,2 mL Alveofact po kg telesne mase (što odgovara 54 mg ukupnih fosfolipida po kg telesne mase) se primenjuje kao intratrahealni bolus kroz ovaj kateter.

Dodatne injekcije vazduha se koriste da bi se obezbedilo kompletno ukapavanje. Nakon uklanjanja katetera pacijent se povezuje na respirator. Da bi se osigurala podjednaka raspodela leka Alveofact, pacijent se polako okreće sa jedne strane na drugu svakih par sekundi.

## Trajanje terapije

U zavisnosti od potrebe za ventilacijom, nakon početne doze mogu se primeniti još 3 iste doze leka.

Ukupna doza ne sme prekoračiti 4 doze od 1,2 mL leka Alveofact po kg telesne mase (što odgovara 216 mg ukupnih fosfolipida po kg telesne mase) u toku prvih 5 dana života.

## Kako se priprema lek Alveofact

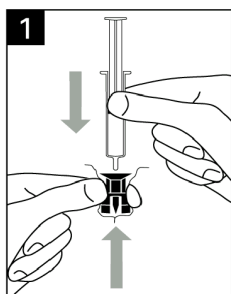
Postoje 2 mogućnosti:

1. način: sa adapterom za bočicu
2. način: sa kanilom (iglom)

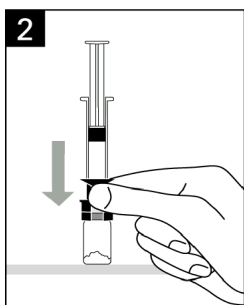
### I. Način- sa adapterom za bočicu

Oprez: Špric i adapter za bočicu moraju biti povezani sa bočicom tokom celog postupka rastvaranja leka i takođe se koriste za uklanjanje rekonstituisane suspenzije.

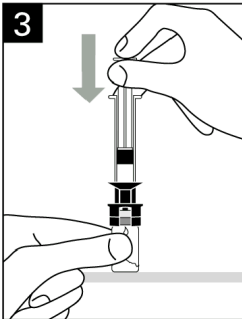
Otvoriti gornji deo pakovanja sa adapterom. Postaviti kupasti deo šprica na adapter za bočicu.



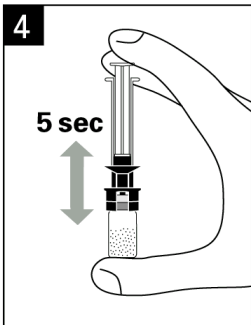
Gurnite čvrsto vrh adaptera u gumeni zatvarač bočice sve dok se lepo ne namesti.



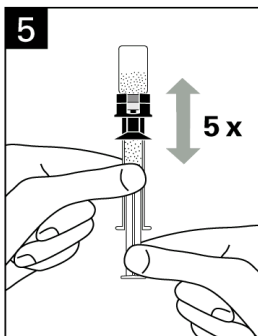
Dodajte rastvarač u bočicu sa praškom.



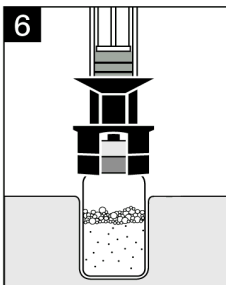
Zatim odmah promućkajte 5 sekundi.



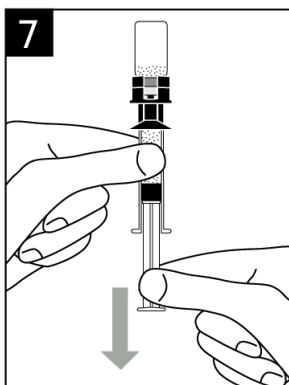
Kada je bočica sa suspenzija postavljena iznad šprica, povucite je u špric i onda injektirajte nazad u bočicu.  
Ponovite ovo 5 puta!



Sačekajte oko 1 minut dok se odvoje pena i suspenzija.  
Preporuka: Koristite držač koji se nalazi u pakovanju!



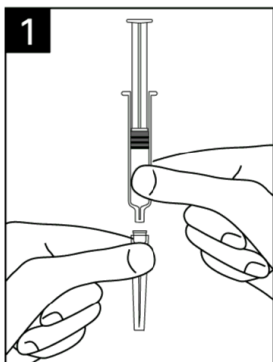
Sa okrenutom suspenzijom, povucite istu u špric i uklonite špric koji je spreman za upotrebu. Preostala pena će ostati u bočici.



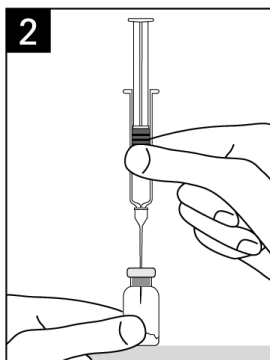
## II. način - sa kanilom (iglom)

Oprez: Špric i adapter za bočicu moraju biti povezani sa bočicom tokom celog postupka rastvaranja leka i takođe se koriste za uklanjanje rekonstituisane suspenzije.

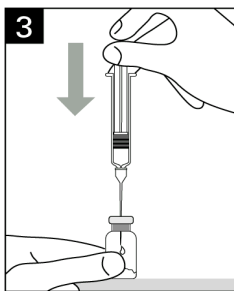
Otvoriti gornji deo pakovanja sa adapterom. Postaviti kupasti deo šprica na adapter za bočicu.



Ubaciti iglu u bočicu kroz gumeni zatvarač.



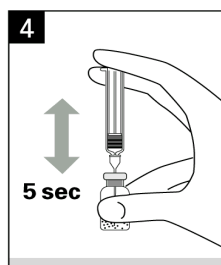
Ubrizgati rastvor u bočicu.



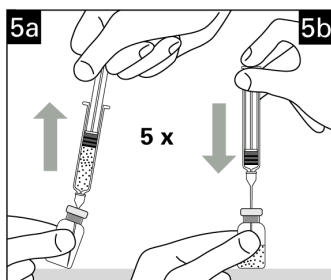
Odmah promućkati 5 sekundi.

Držeći suspenziju pod uglom, povucite je u špric i onda ubrizgajte ponovo u bočicu.

**Ponovite postupak 5 puta.**

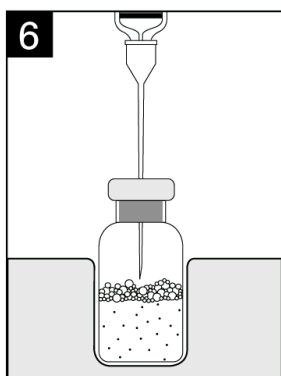


Zatim ukloniti iglu iz suspenzije (ali ne i iz bočice) da bi sprečilo da se suspenzija podigne u špric.



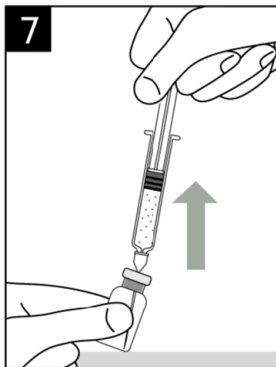
Sačekati otprilike 1 minut dok se pena i suspenzija ne odvoje.

Preporuka: Koristiti nosač priložen u pakovanju!



Suspenzija se može ukloniti sporim povlačenjem.

Zaostala pena će ostati u bočici.



### Šta se mora znati kada se upotrebljava lek Alveofact

- Pre primene leka Alveofact, proverite da li ste pravilno namestili kateter u traheju.
- Nivoi parcijalnog pritiska ugljen-dioksida se mogu brzo menjati u prvih sat vremena od primene leka Alveofact. Zato je bitno obezbediti, kontinuiranim merenjem nivoa parcijalnog pritiska ugljen-dioksida i kiseonika kroz kožu ili ponavljanom kapilarnom analizom gasova u krvi, da se izrazite promene u parcijalnom pritisku ugljen-dioksida spreče podešavanjem respiratornih parametara (pik za inspiratorni pritisak, respiratorna frekvencija).
- Isto tako mora se obezbediti, podešavanjem koncentracije kiseonika u inhaliranom vazduhu, da parcijalni pritisak arterijskog kiseonika ne prekorači željene granice kako bi se sprečio rizik od povrede retine kod prevremeno rođene dece.
- Kada se primenjuje visoko frekventna mehanička ventilacija (respiratorna ventilacija preko 60 minuta, vreme izdisaja manje od 0,6 sekundi) osnovno je obezbediti da period izdisaja za vreme primene leka Alveofact bude dovoljno dug.

Ako se ventilacija, za vreme primene leka Alveofact, ne podesi na ovaj način, postoji rizik sporog povećanja hiperdistenzije pluća od „nepažljivog ili auto-PEEP“.

Ako je pasivan izdisaj nekompletan, pritisak u plućima posle izdisaja će biti viši nego što je podešeno na respiratoru. Zbog toga, zapremina gasa koja je pronađena u plućima posle normalnog izdisaja može patološki da poraste. Pritisci udisaja koji su potrebni za ventilaciju se moraju neadekvatno povećati i time povećavajući rizik povrede pluća pritiskom

- Sve dok se lek Alveofact u potpunosti ne raspodeli u plućima, grubo šištanje pri izdisaju se može osluškivati iz grudnog koša prvih par minuta nakon primene. To nije indikacija za trahealnu aspiraciju, koja se inače može izvoditi u svakom momentu.
- Ako potreba za kiseonikom pored normalne ventilacije pređe nivo od 40% u intervalima 12 do 24 sata, naredna primena leka Alveofact se može davati sve do maksimalne doze od 216 mg ukupnih fosfolipida po kilogramu telesne mase. Ako je odgovor na početnu dozu neodgovarajući, preporučuje se davanje brze druge doze (30 do 60 minuta nakon inicijalne primene). U zavisnosti od početne doze ovo odgovara 1,2 ml ili 2,4 mL leka Alveofact (54 mg ili 108 mg ukupnih fosfolipida po kg telesne mase).
- Zahteva se temeljna trahealna aspiracija pre svake primene leka da bi se sprečilo smanjenje proliferacije i penušanje leka Alveofact, uzrokovano mukozom.
- Ako se oksigenacija akutno pogorša (porast parcijalnog pritiska ugljen-dioksida i pad parcijalnog pritiska kiseonika) preporučuje se da se proverí da li je tuba za ventilaciju pravilno postavljena i prohodna.
- Prevelika kiselost krvi, uzrokovana poremećenim metabolizmom ili razmenom gasova, treba da se koriguje pre primene leka Alveofact, jer pretklinički nalazi pokazuju da se time efikasnost leka može smanjiti.
- Kada se upotrebljava cev sa dvostrukim lumenom ili „side port konektor“ za primenu leka Alveofact bez prekidanja ventilacije, respiratorni parametri se moraju prilagoditi sa posebnom pažnjom.

### Ako ste primili više leka Alveofact nego što je trebalo

Do sada nije prijavljen slučaj predoziranja. U neobičnom slučaju nepažljivog predoziranja, preporučuje se da se aspirira primenjena tečnost što je više moguće, ako postoji kliničko pogoršanje.

Ako je potrebno treba primeniti simptomatsku terapiju.

Ako imate bilo kakvih pitanja o upotrebi ovog leka obratite se lekaru.

#### **Ako ste zaboravili da primete lek Alveofact**

Nije primenljivo

#### **Ako naglo prestanete da primete lek Alveofact**

Nije primenljivo

### **4. Moguća neželjena dejstva**

Kao i svi lekovi, ovaj lek može da prouzrokuje neželjena dejstva, iako ona ne moraju da se jave kod svih pacijenata koji uzimaju ovaj lek.

Ne očekuju se neželjena dejstva uzrokovana aktivnom supstancom, ukoliko se lek pravilno upotrebljava.

Zbog količine tečnosti, može doći do kratkotrajne opstrukcije gornjih disajnih puteva odmah nakon primene leka Alveofact što se može otkloniti povećanjem inspiratornog pritiska u toku 30 do 60 sekundi.

Veoma često	Mogu da se jave kod više od 1 na 10 pacijenata koji uzimaju lek
Često	Mogu da se jave kod najviše 1 na 10 pacijenata koji uzimaju lek
Povremeno	Mogu da se jave kod najviše 1 na 100 pacijenata koji uzimaju lek
Retko	Mogu da se jave kod najviše 1 na 1000 pacijenata koji uzimaju lek
Veoma retko	Mogu da se jave kod najviše 1 na 10 000 pacijenata koji uzimaju lek
Nije poznato	ne može se proceniti na osnovu dostupnih podataka:

Oprez:

Postoje pojedinačni slučajevi opstrukcije traheje viskozним materijalom. Nije dokazano da to izaziva lek Alveofact.

Opisane su i cerebralna i pulmonalna krvarenja. Njihova frekvencija odgovara podacima u literaturi za ovu grupu pacijenata.

Nije uobičajeno da su prevremeno rođene bebe već osetljive (preosetljive) na proteine iz govedih pluća, ali ovakva stanja mogu uzrokovati anafilaktičku reakciju koja obično zahteva hitan tretman.

Ukoliko neko od navedenih neželjenih dejstava postane ozbiljnije ili primetite neko neželjeno dejstvo koje nije navedeno u ovom Uputstvu za lek, obavestite o tome lekara ili farmaceuta.

#### Prijavljivanje neželjenih reakcija

Ukoliko Vam se ispolji bilo koja neželjena reakcija, potrebno je da o tome obavestite lekara ili farmaceuta ili medicinsku sestru. Ovo uključuje i svaku moguću neželjenu reakciju koja nije navedena u ovom uputstvu. Prijavljivanjem neželjenih reakcija možete da pomognete u proceni bezbednosti ovog leka. Sumnju na neželjene reakcije možete da prijavite Agenciji za lekove i medicinska sredstva Srbije (ALIMS):

Agencija za lekove i medicinska sredstva Srbije

Nacionalni centar za farmakovigilancu

Vojvode Stepe 458, 11221 Beograd

Republika Srbija

Fax: +381(0)113951131

Website: [www.alims.gov.rs](http://www.alims.gov.rs)

e-mail: [nezeljene.reakcije@alims.gov.rs](mailto:nezeljene.reakcije@alims.gov.rs)

### **5. Kako čuvati lek Alveofact**

#### **Rok upotrebe**

Ne smete koristiti lek Alveofact posle isteka roka upotrebe naznačenog na spoljašnjem pakovanju leka, bočici za prašak i napunjenom špricu koji sadrži rastvarač. Datum isteka roka upotrebe se odnosi na poslednji dan navedenog meseca.

Hemijska i fizička stabilnost rekonstituisane supsencije je potvrđena za period od 6 sati na temperaturi do 25°C ili 24 sata na temperaturi 2-8°C (u frižideru). U ovom slučaju bočicu i napunjen injekcioni špric treba blago da



promućkate pre upotrebe.

S mikrobiološke tačke gledišta rekonstituisanu suspenziju treba odmah primeniti nakon primene za upotrebu. Ako se odmah ne upotrebi, vreme i uslovi čuvanja preupotrebe su odgovornost korisnika, i ne bi smeli biti duži od 24 sata na temperature od 2-8°C, osim ako se rekonstitucija ne vrši u kontrolisanim i validiranim aseptičnim uslovima.

### **Čuvanje**

Čuvati lek van domašaja i vidokruga dece!

Čuvati lek na temperaturi do 30°C.

Ne zamrzavati prašak, rastvarač i rekonstituisanu suspenziju.

Neupotrebljivi lekovi se predaju apoteci u kojoj je istaknuto obaveštenje da se u toj apoteci prikupljaju neupotrebljivi lekovi od građana. Neupotrebljivi lekovi se ne smeju bacati u kanalizaciju ili zajedno sa komunalnim otpadom. Ove mere će pomoći u zaštiti životne sredine.

## **6. Sadržaj pakovanja i ostale informacije**

### **Šta sadrži lek Alveofact**

Aktivna supstanca je fosfolipidna frakcija iz govedih pluća

#### **Bočica sa praškom (54 mg):**

Jedna bočica sadrži 50,76-60,00 mg fosfolipidne frakcije iz pluća goveda (prašak), što odgovara 66 mikromola odnosno 54 mg ukupnih fosfolipida u obliku liofiliziranog praška.

#### **Bočica sa praškom (108 mg):**

Jedna bočica sadrži 101,52-120,00 mg fosfolipidne frakcije iz pluća goveda (prašak), što je odgovara 132 mikromola odnosno 108 mg ukupnih fosfolipida u obliku liofiliziranog praška.

### **Kako izgleda lek Alveofact i sadržaj pakovanja**

Izgled praška: skoro beo prašak u bezbojnoj bočici

Izgled rastvarača: bistar, bezbojan rastvor u napunjenom injekcionom špricu

Izgled rekonstituisane suspenzije: bela do slabo žućkasta suspenzija

Prašak je upakovan u staklene bočice (staklo tip I) sa čepom od butil gume i aluminijumskim zatvaračem sa sigurnosnim plastičnim poklopcem.

Rastvarač je pakovan u napunjen injekcioni špric (staklo tip I), zatvoren klipom šprica od hlorbutil gume, vrh šprica zatvoren poliizoprenskim zatvračem.

Jedno pakovanje leka Alveofact sadrži:

*Alveofact, 1x1,2 mL:*

1 bočica sa 54 mg praška, 1 napunjen injekcioni špric sa 1,2 mL rastvarača, 1 igla, 1 adapter za bočicu

*Alveofact, 1x2,4 mL:*

1 bočica sa 108 mg praška, 1 napunjen injekcioni špric sa 2,4 mL rastvarača, 1 igla, 1 adapter za bočicu

### **Nosilac dozvole i proizvođač**

Nosilav dozvole: FARMIX DOO BEOGRAD, Koče Kapetana 36, Beograd, Srbija

Proizvođač: LYOMARK PHARMA GMBH, Keltenring 17, Oberhaching, Nemačka

### **Ovo uputstvo je poslednji put odobreno**

Maj, 2019.

### **Režim izdavanja leka:**

Lek se može upotrebljavati samo u stacionarnoj zdravstvenoj ustanovi.

### **Broj i datum dozvole**

*Alveofact, 1x1,2 mL:* 515-01-03093-18-001 od 29.05.2019.

*Alveofact, 1x2,4 mL:* 515-01-03095-18-001 od 29.05.2019.

<----->  
SLEDEĆE INFORMACIJE SU NAMENJENE ISKLJUČIVO ZDRAVSTVENIM STRUČNJACIMA

### **Terapijske indikacije**

Profilaktična primena kod prevremeno rođene dece sa visokim rizikom pojave respiratornog distres sindroma (RDS).

### **Doziranje i način primene**

Preporučuje se primena pojedinačne doze od 1,2 mL po kg telesne mase leka Alveofact (ekvivalentno 54 mg ukupnih fosfolipida po kg telesne mase), i primena u toku prvih sat vremena od rođenja deteta.

U zavisnosti od potrebe za ventilacijom, nakon početne doze mogu se primeniti još 3 iste doze leka. Ukupna doza ne sme prekoračiti 4 doze od 1,2 mL po kg telesne mase leka Alveofact (što odgovara 216 mg ukupnih fosfolipida po kg telesne mase) u toku prvih 5 dana života.

Tretman lekom Alveofact se jedino primenjuje endotraheopulmonalnom instilacijom.

### **Kako se priprema lek Alveofact**

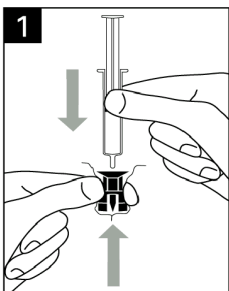
Postoje 2 mogućnosti:

1. način: sa adapterom za bočicu
2. način: sa kanilom

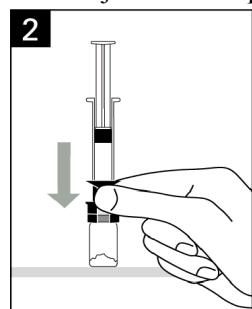
#### **I način- sa adapterom za bočicu**

Oprez: Špric i adapter za bočicu moraju biti povezani sa bočicom tokom celog postupka rastvaranja leka i takođe se koriste za uklanjanje rekonstituisane suspenzije.

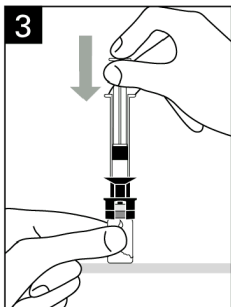
Otvoriti gornji deo pakovanja sa adapterom. Postaviti kupasti deo šprica na adapter za bočicu.



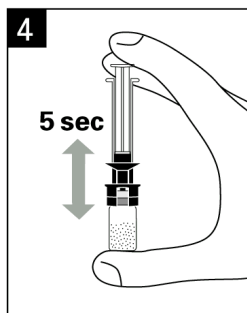
Gurnite jako vrh adaptera u gumeni zatvarač bočice sve dok se lepo ne namesti.



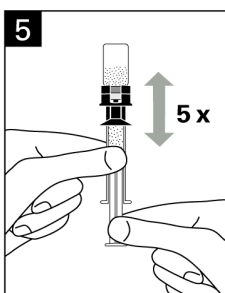
Dodajte rastvarač u bočicu sa praškom.



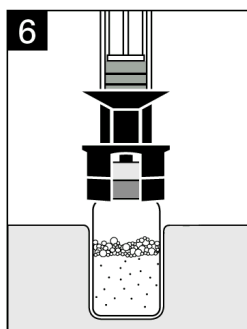
Zatim odmah promućkajte 5 sekundi.



Kad je bočica sa suspenzijom postavljena iznad šprica, povucite je u špic i onda injektirajte nazad u bočicu. Ponovite ovo 5 puta!

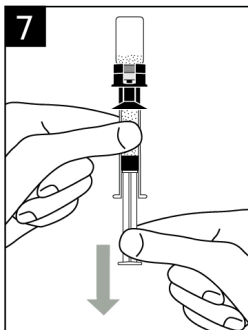


Sačekajte oko 1 minut dok se odvoje pena i suspenzija.



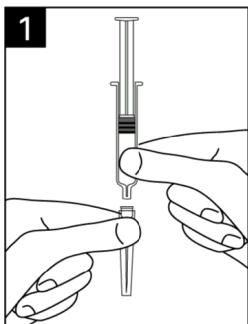
Preporuka: Koristite držač koji se nalazi u pakovanju!

Sa okrenutom suspenzijom, povučite istu u špic i uklonite špic koji je spreman za upotrebu. Preostala pena će ostati u bočici.



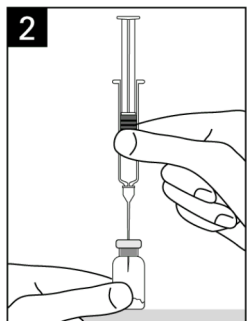
## **II način.- sa kanilom**

Oprez: Špric i adapter za bočicu moraju biti povezani sa bočicom tokom celog postupka rastvaranja leka i takođe se koriste za uklanjanje rekonstituisane suspenzije.

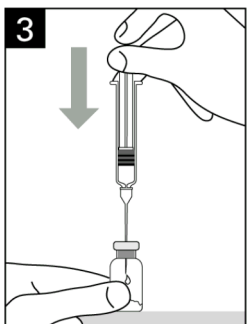


Otvoriti gornji deo pakovanja sa adapterom. Postaviti kupasti deo šprica na adapter za bočicu.

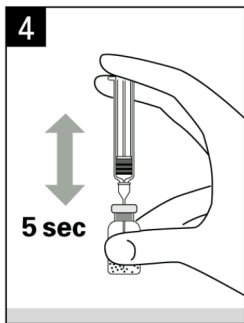
Ubaciti iglu u bočicu kroz gumeni zatvarač.



Ubrizgati rastvor u bočicu.



Odmah promućkati 5 sekundi.

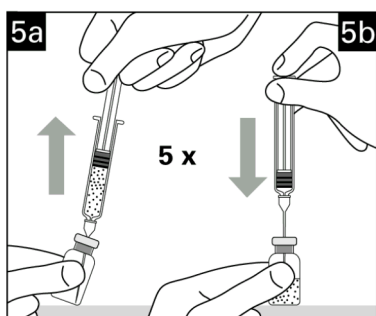


Držeći suspenziju pod uglom, povucite je u špricu i onda ubrizgajte nazad u bočicu.

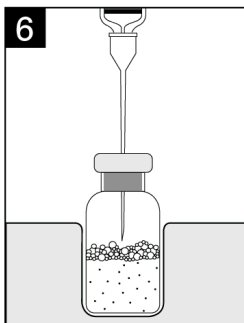
Ponovite postupak ukupno 5 puta.

Zatim ukloniti iglu iz suspenzije (ali ne i iz bočice) da bi sprečilo da se suspenzija podigne u špic.

Ponoviti postupak 5 puta.

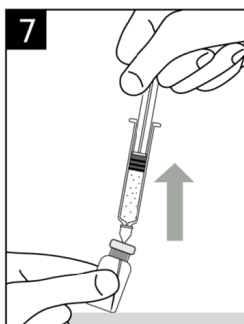


Sačekati oko 1 minut dok se pena i suspenzija ne odvoje.



Preporuka: Koristiti nosač priložen u pakovanju.

Suspenzija se može ukloniti sporim povlačenjem.



Zaostala pena će ostati u bočici.

Prva doza leka Alveofact treba da se da kao bolus u toku prvih sat vremena po rođenju. Već pripremljen kateter (umbilikalna tuba ili gastična cev) se umeće u unapred pozicioniran trahealni tubus i otvor katetera postavljen na nivo vrha tubusa. Pomoću šprica, pojedinačna doza od 1,2 mL leka Alveofact po kg telesne mase (što odgovara 54 mg ukupnih fosfolipida po kg telesne mase) se primenjuje kao intratrahealni bolus kroz ovaj kateter.

Dodatne injekcije vazduha se koriste da bi se obezbedilo kompletno ukapavanje. Nakon uklanjanja katetera pacijent se ponovo povezuje na respirator. Da bi se osigurala podjednaka raspodela leka Alveofact, pacijent se polako okreće sa jedne strane na drugu svakih par sekundi.

### **Posebna uputstva za upotrebu:**

- Pre primene leka Alveofact, proverite da li ste pravilno namestili kateter u traheju.
- Nivoi parcijalnog pritiska ugljen-dioksida se mogu brzo menjati u prvih sat vremena od primene leka Alveofact. Zato je bitno obezbediti, kontinuiranim merenjem nivoa parcijalnog pritiska ugljen-dioksida i kiseonika kroz kožu ili ponavljanom kapilarnom analizom gasova u krvi, da se izrazite promene u parcijalnom pritisku ugljen-dioksida spreče podešavanjem respiratornih parametara (pik za inspiratorni pritisak, respiratorna frekvenca).
- Isto tako mora se obezbediti, podešavanjem koncentracije kiseonika u inhaliranom vazduhu, da parcijalni pritisak arterijskog kiseonika ne prekorači željene granice kako bi se sprečio rizik od povrede retine kod prevremeno rođene dece.
- Kada se primenjuje visoko frekventna mehanička ventilacija (respiratorna ventilacija preko 60 minuta, vreme izdisaja manje od 0,6 sekundi) osnovno je obezbediti da period izdisaja za vreme primene leka Alveofact bude dovoljno dug.

Ako se ventilacija, za vreme primene leka Alveofact, ne podesi na ovaj način, postoji rizik sporog povećanja hiperdistenzije pluća iz „nepažljivog ili auto-PEEP“.

Ako je pasivan izdisaj nekompletan, pritisak u plućima posle izdisaja će biti viši nego što je podešeno na respiratoru. Zbog toga, zapremina gasa koja je pronađena u plućima posle normalnog izdisaja može patološki da poraste. Pik inspiratornih pritisaka koji su potrebni za ventilaciju se mora neadekvatno povećati čime se povećava rizik oštećenja pluća pritiskom.

- Sve dok se lek Alveofact u potpunosti ne raspodeli u plućima, grubo šištanje pri izdisaju se može osluškivati iz grudnog koša prvih par minuta nakon primene. To nije indikacija za trahealnu aspiraciju, koja se inače može izvoditi u svakom momentu.
- Ako potreba za kiseonikom pored normalne ventilacije pređe nivo od 40% u intervalima 12 do 24 sata, naredna primena leka Alveofact se može davati sve do maksimalne doze od 216 mg ukupnih fosfolipida po kilogramu telesne mase. Ako je odgovor na početnu dozu neodgovarajući, preporučuje se davanje brze druge doza (30 do 60 minuta nakon inicijalne primene). U zavisnosti od početne doze ovo odgovara 1,2 mL ili 2,4 mL leka Alveofact. (54 mg ili 108 mg ukupnih fosfolipida po kg telesne mase).
- Zahteva se temeljna trahealna aspiracija pre svake primene leka da bi se sprečilo smanjenje proliferacije i penušanje leka Alveofact, uzrokovano mukozom.
- Ako se oksigenacija akutno pogorša (porast parcijalnog pritiska ugljen-dioksida i pad parcijalnog pritiska kiseonika) preporučuje se da se proveri da li je tuba za ventilaciju pravilno postavljena i prohodna.
- Prevelika kiselost krvi, uzrokovana poremećenim metabolizmom ili razmenom gasova, treba da se koriguje pre primene leka Alveofact, pošto pretklinički nalazi pokazuju da se time efikasnost leka može smanjiti. Kada se upotrebljava cev sa dvostrukim lumenom ili „side port konektor“ za primenu leka Alveofact bez prekidanja ventilacije, respiratorni parametri se moraju prilagoditi sa posebnom pažnjom.

### **Kontraindikacije**

Preosetljivost na aktivnu supstancu ili na bilo koju od pomoćnih supstanci navedenih u odeljku *Lista pomoćnih supstanci*

Do sada nije poznata ni jedna kontraindikacija vezana za aktivnu supstancu.

Oprez:

Koristi i rizici terapije lekom Alveofact za kongenitalne infekcije kod preveremeno rođenih beba još uvek nisu jasno objašnjeni. Akutni efekat može biti smanjen ako se sumnja na konatalnu pneumoniju. Funkcija pluća može biti oštećenja u slučaju istovremene hipoplazije pluća (produžena oligohidramnija zbog pucanja membrane ili oštećenje funkcije bubrega).

### **Posebna upozorenja i mere opreza pri upotrebi leka**

Pretkliničke studije pokazuju da granulociti odbrambene ćelije organizma (makrofage, leukociti), fagocituju emulzije lipida. Ovaj proces se može narušiti pri primeni leka Alveofact, kada postoji pneumonija i/ili sepsa.

Lek Alveofact se može priminiti samo ukoliko je dostupna olakšana ventilacija i praćenje prevremeno rođenih beba sa respiratornim distress sindromom. Postoje pojedinači slučajevi opstrukcije traheje viskoznom materijalom. Poreklo i sastav materijala nije poznat. Iako nije dokazana odgovarajuća uzročna veza između leka Alveofact i ovakvih po život opasnih stanja, važno je da se prate data uputstva za upotrebu i čuvanje (videti odeljak *Doziranje i način primene i Posebne mere opreza pri čuvanju*). Ako se sumnja na opstrukciju traheje, savetuje se da se aspirira odnosno da se zameni cev za ventilaciju.

Lek Alveofact sadrži 0,078 mmol ili 0,156 mmol (1,8 mg ili 3,6 mg) natrijuma, odnosno manje od 1 mmol (23 mg) natrijuma po špricu sa rastvaračem (pojedinačna doza).

### **Interakcije sa drugim lekovima i druge vrste interakcija**

Do sada nisu poznate interakcije sa aktivnom supstancom.

Nisu primećeni negativni uticaji terapije lekom Alveofact koja se daje za profilaksu prenatalnog respiratornog distress sindroma, kada se majci primenjuje infuzija ambroksol koncentrat za infuziju ili glukokortikoida.

### **Plodnost trudnoća i dojenje**

Nije primenljivo.

### **Uticaj leka na sposobnost upravljanja vozilima i rukovanja mašinama**

Nije primenljivo.

### **Neželjena dejstva**

Za procenu neželjenih dejstava upotrebljavaju se sledeće učestalosti:

Veoma često ( $\geq 1/10$ )

Često ( $\geq 1/100$  do  $< 1/10$ )

Povremeno ( $\geq 1/1\ 000$  do  $< 1/100$ )

Retko ( $\geq 1/10\ 000$  do  $< 1/1000$ )

Veoma retko ( $< 1/10\ 000$  ili nije poznata)

Nije poznato (učestalost se ne može procenjeniti iz dostupnih podataka)

(pogledati takođe i odeljke *Doziranje i način primene, Posebna upozorenja i mere opreza pri upotrebi leka*)

Do sada nisu poznata neželjena dejstva na aktivnu supstancu.

Zbog količine tečnosti, može doći do kratkotrajne trahealne ili bronhijalne opstrukcije posle primene leka Alveofact, što se može otkloniti povećanjem inspiratornog pritiska u toku 30 do 60 sekundi.

Oprez:

Postoje pojedinačni slučajevi opstrukcije traheje viskoznom materijalom. Nije dokazano da to izaziva lek Alveofact.

Opisane su i cerebralna i pulmonalna krvarenja. Njihova frekvencija odgovara podacima u literaturi za ovu grupu pacijenata.

### Prijavljivanje neželjenih reakcija

Prijavljivanje sumnji na neželjene reakcije posle dobijanja dozvole za lek je važno. Time se omogućava

kontinuirano praćenje odnosa koristi i rizika leka. Zdravstveni radnici treba da prijave svaku sumnju na neželjene reakcije na ovaj lek Agenciji za lekove i medicinska sredstva Srbije (ALIMS):

Agencija za lekove i medicinska sredstva Srbije

Nacionalni centar za farmakovigilancu

Vojvode Stepe 458, 11221 Beograd

Republika Srbija

Fax:+381(0)113951131

Website: [www.alims.gov.rs](http://www.alims.gov.rs)

e-mail: [nezeljene.reakcije@alims.gov.rs](mailto:nezeljene.reakcije@alims.gov.rs)

### **Predoziranje**

Nije uobičajeno da su prevremeno rođene bebe već osetljive na protein iz pluća goveda, ali takvo stanje može dovesti do anafilaktičke reakcije koja zahteva hitne mere pomoći.

Nisu zabeleženi slučajevi predoziranja. U neuobičajenim slučajevima nepažljivog predoziranja, preporučuje se aspiracija primenjene količine tečnosti koliko je god moguće, ukoliko ako postoji kliničko pogoršanje. Kada postoji potreba treba primeniti simptomatsku terapiju.

### **Lista pomoćnih supstanci**

1 špric sa 1,2 mL ili 2,4 mL rastvarača sadrži:

natrijum-hlorid;

natrijum-hidrogenkarbonat;

voda za injekciju.

### **Inkompatibilnost**

Nije poznata

### **Rok upotrebe**

Rok upotrebe neotvorenog leka: 3 godine.

Hemijska i fizička stabilnost rekonstituisane supsenzije je potvrđena za period 6 sati na temperaturi do 25°C ili 24 sata na temperaturi 2-8°C (u frižideru). U ovom slučaju, bočica i špric se moraju blago promućkati pre upotrebe.

S mikrobiološke tačke gledišta rekonstituisanu supsenziju treba odmah primeniti nakon primene za upotrebu. Ako se odmah ne upotrebi, vreme i uslovi čuvanja pre upotrebe su odgovornost korisnika, i ne bi smeli biti duži od 24 sata na temperaturi 2-8°C, osim ako se rekonstitucija ne vrši u kontrolisanim i validiranim aseptičnim uslovima.

### **Posebne mere opreza pri čuvanju**

Uslovi čuvanja neotvorenog leka: čuvati prašak i rastvarač na temperaturi do 30°C.

Ne zamrzavati prašak, rastvarač i rekonstituisanu supsenziju.

Za uslove čuvanja nakon rekonstitucije, videti odeljak Rok upotrebe

### **Priroda i sadržaj pakovanja**

Prašak je upakovan u staklene bočice (staklo tip I) sa čepom od butil gume i aluminijumskim zatvaračem sa sigurnosnim plastičnim poklopcem.

Rastvarč je pakovan u napunjen injekcioni špric (staklo tip I), zatvoren klipom šprica od hlorbutil gume, vrh šprica zatvoren poliizoprenskim zatvaračem.

Sadržaj pakovanja (Alveofact 1x1,2mL):

1 bočica sa praškom 54 mg

1 napunjen injekcioni špric sa 1,2 mL rastvarača



1 igla  
1 bočica sa adapterom

Sadržaj pakovanja (Alveofact 1x2,4mL):

1 bočica sa praškom 108 mg  
1 napunjen injekcioni špric sa 2.4 mL rastvarača  
1 igla  
1 bočica sa adapterom

**6.6. Posebne mere opreza pri odlaganju materijala koji treba odbaciti nakon primene leka**

Svu neiskorišćenu količinu leka ili otpadnog materijala nakon njegove upotrebe treba ukloniti, u skladu sa važećim propisima.