

## Sažetak opisa svojstava lijeka

### 1. NAZIV LIJEKA

CUROSURF 120 mg/1,5 ml ukapna tekućina za dušnik i pluća, suspenzija  
CUROSURF 240 mg/3,0 ml ukapna tekućina za dušnik i pluća, suspenzija

### 2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

1 bočica od 1,5 ml sadrži 120 mg fosfolipidne frakcije iz svinjskih pluća (poraktant alfa).  
1 bočica od 3,0 ml sadrži 240 mg fosfolipidne frakcije iz svinjskih pluća (poraktant alfa).

1 ml suspenzije: 80 mg/ml fosfolipidne frakcije iz svinjskih pluća (poraktant alfa), što odgovara približno 74 mg/ml ukupnih fosfolipida i 0,9 mg/ml hidrofobnih bjelančevina male molekulske mase.

CUROSURF je prirodni surfaktant, pripremljen iz svinjskih pluća, koji gotovo isključivo sadrži samo polarne lipide, osobito fosfatidilkolin (oko 70% ukupnog fosfolipidnog sadržaja) i oko 1% specifičnih hidrofobnih bjelančevina male molekulske mase SP-B i SP-C.

Za cjeloviti popis pomoćnih tvari vidjeti dio 6.1.

### 3. FARMACEUTSKI OBLIK

Ukapna tekućina za dušnik i pluća, suspenzija.

Bijela do žuta sterilna suspenzija za ukapavanje u dušnik i pluća, u bočici s jednom dozom.

### 4. KLINIČKI PODACI

#### 4.1. Terapijske indikacije

Za liječenje respiratornog distres sindroma (RDS) ili bolesti hijalinih membrana u novorođenčadi porođajne težine iznad 700 g.

Profilaktička uporaba u nedonoščadi procijenjene gestacijske dobi od 24. do 31. tjedna, u kojih postoji rizik od RDS ili dokazan nedostatak surfaktanta.

#### 4.2. Doziranje i način primjene

##### Doziranje

##### **Liječenje kod vitalne ugroženosti**

Preporučena početna doza iznosi 100-200 mg/kg (1,25-2,5 ml/kg), a primjenjuje se jednokratno što je moguće prije nakon postavljanja dijagnoze RDS.

Mogu se također primijeniti i dodatne doze od 100 mg/kg (1,25 ml/kg), u otprilike 12-satnim intervalima, ako se smatra da je RDS uzrok upornog ili sve lošijeg respiratornog statusa novorođenčeta (maksimalna ukupna doza od 300-400 mg/kg).

##### **Profilaksa**

Jednu dozu od 100 do 200 mg/kg potrebno je primijeniti što je moguće prije nakon rođenja (po mogućnosti u roku od 15 minuta). Daljnje doze od 100 mg/kg mogu se primijeniti 6 do 12 sati nakon prve doze, a zatim 12 sati kasnije u novorođenčadi s perzistentnim znakovima RDS i koja ostaju ovisna o respiratoru (maksimalna ukupna doza od 300 do 400 mg/kg).

## Način primjene

*Mjere opreza koje je potrebno poduzeti prije rukovanja ili primjene lijeka.*

CUROSURF smiju primjenjivati samo obučeni djelatnici s iskustvom u liječenju, resuscitaciji i stabilizaciji nedonoščadi. CUROSURF se primjenjuje endotraheopulmonalnim putem u novorođenčadi u kojih se kontinuirano prati frekvencija srca i koncentracija kisika u arterijskoj krvi ili saturacija kisikom, što je obično moguće u neonatološkim jedinicama.

CUROSURF dolazi kao gotov pripravak u bočicama koje se moraju čuvati u hladnjaku pri temperaturi od +2°C do +8°C. Bočica se prije uporabe mora zagrijati na sobnu temperaturu tako da se, na primjer, drži u ruci nekoliko minuta, a zatim se polako okrene naopako nekoliko puta, bez mućkanja, kako bi suspenzija postala jednolična.

Suspenzija se izvlači iz bočice pomoću sterilne igle i štrcaljke slijedeći upute opisane u dijelu 6.6. Kako bi CUROSURF bio primijenjen u pluća, treba koristiti prikladan kateter ili tubus.

CUROSURF se može primijeniti:

a. Odvajanjem novorođenčeta od respiratora  
Odvojite novorođenče nakratko od respiratora i primijenite 1,25 do 2,5 ml/kg suspenzije, u jednom bolusu, izravno u donji dio dušnika putem endotrahealnog tubusa. Primijenite ručnu ventilaciju maskom s balonom tijekom jedne minute i zatim ponovno spojite novorođenče na respirator s istim postavkama kao i prije primjene lijeka. Daljnje doze (1,25 ml/kg), u slučaju potrebe, mogu se primijeniti na isti način.

ILI

b. Bez odvajanja novorođenčeta od respiratora  
Primijenite 1,25 do 2,5 ml/kg suspenzije, u jednom bolusu, izravno u donji dio dušnika tako što ćete uvesti kateter kroz sukcijski otvor u endotrahealni tubus. Daljnje doze (1,25 ml/kg), u slučaju potrebe, mogu se primijeniti na isti način.

Nakon primjene CUROSURFA, popustljivost pluća (širenje prsišta) može se brzo poboljšati, zbog čega može biti potrebno brzo prilagoditi postavke respiratora.

Poboljšanje izmjene plinova u alveolama može dovesti do brzog povećanja koncentracije kisika u arterijskoj krvi. Stoga je potrebno brzo prilagoditi koncentraciju udahnutog kisika, kako bi se izbjegla hiperoksija. Da bi se održale primjerene vrijednosti oksigenacije krvi, uz povremenu analizu plinova u krvi, savjetuje se kontinuirano transkutano praćenje PaO<sub>2</sub> ili saturacije kisikom.

ILI

c. Postoji i treća mogućnost primjene kroz endotrahealni tubus, u rađaoni, prije nego se započne s mehaničkom ventilacijom – u tom se slučaju koristi ventilacija balonom, a ekstubaciju do CPAP moguće je napraviti u rađaoni ili kasnije u neonatološkoj jedinici (INtubacija SURfaktant Ekstubacija – INSURE).

ILI

d. Manje invazivna primjena surfaktanta pomoću tankog katetera (LISA)  
U nedonoščadi koja spontano dišu, CUROSURF se može primijeniti i na drugi način tehnikom manje invazivne primjene surfaktanta (engl. *Less Invasive Surfactant Administration*, LISA) pomoću tankog katetera. Doze su iste kao i one indicirane za načine primjene opisane pod točkama a), b) i c). Kateter malog promjera postavi se u dušnik novorođenčeta, koje je na CPAP-u uz izravnu laringoskopsku vizualizaciju glasnica, pazeći na kontinuirano spontano disanje. CUROSURF se primjenjuje u jednom

bolusu tijekom 0,5-3 minute. Nakon primjene CUROSURFA, cjevčica se odmah uklanja. Liječenje CPAP-om mora trajati tijekom cijelog ovog postupka.

Za primjenu surfaktanta moraju se koristiti tanki kateteri s oznakom CE, namijenjeni za ovakvu uporabu.

### Posebne populacije

#### *Oštećenje funkcije bubrega ili jetre*

Sigurnost i djelotvornost CUROSURFA u bolesnika s oštećenjem funkcije bubrega ili jetre nisu ispitane.

### **4.3. Kontraindikacije**

Preosjetljivost na djelatnu tvar ili neku od pomoćnih tvari navedenih u dijelu 6.1.

Za sada nisu poznate specifične kontraindikacije.

### **4.4. Posebna upozorenja i mjere opreza pri uporabi**

Prije početka liječenja CUROSURFOM potrebno je stabilizirati opće stanje novorođenčadi. Također se preporučuje ispraviti acidozu, hipertenziju, anemiju, hipoglikemiju i hipotermiju.

U slučaju refluksa mora se prekinuti primjena CUROSURFA i po potrebi povećati vršni inspiratorni tlak na respiratoru, sve dok se endotrahealni tubus ne pročisti.

U novorođenčadi u koje ventilacija postane izrazito narušena tijekom ili nedugo nakon primjene doze, endotrahealni tubus može biti začepljen sluzi, osobito ako je plućni sekret prije primjene lijeka bio obilan. Sukcija u novorođenčadi prije primjene doze može smanjiti vjerojatnost nastanka mukoznih čepova, koji opstruiraju endotrahealni tubus. Ako se sumnja na začepljenje endotrahealnog tubusa, a opstrukcija se ne uspije ukloniti sukcijom, endotrahealni tubus se mora odmah zamijeniti.

Međutim, ne preporučuje se raditi aspiraciju sekreta iz dušnika tijekom najmanje 6 sati nakon primjene, osim u slučaju stanja opasnog po život.

U slučaju epizode bradikardije, hipotenzije i smanjene saturacije kisikom (vidjeti dio 4.8.), primjena CUROSURFA mora se obustaviti te se moraju razmotriti i uvesti prikladne mjere za normaliziranje srčane frekvencije. Nakon stabilizacije, novorođenče i dalje može biti liječeno uz odgovarajući nadzor vitalnih znakova.

Nakon primjene CUROSURFA, popustljivost pluća (širenje prsišta) i oksigenacija se mogu naglo poboljšati, zbog čega je potrebno brzo prilagoditi postavke na respiratoru.

Poboljšana izmjena alveolarnih plinova može dovesti do brzog povećanja koncentracije kisika u arterijskoj krvi. Stoga je potrebno brzo prilagoditi koncentraciju udahnutog kisika, kako bi se izbjegla hiperoksija. Da bi se održala odgovarajuća oksigenacija krvi, uz povremenu analizu plinova u krvi, savjetuje se i neprekidno transkutano praćenje PaO<sub>2</sub> ili saturacije kisikom.

U nastavku liječenja može se koristiti kontinuirani pozitivni tlak u dišnim putovima primijenjen kroz nosnu kanilu (nCPAP), ali samo u jedinicama opremljenim za izvođenje ovog postupka.

Novorođenčad liječena surfaktantom se moraju pažljivo pratiti zbog znakova infekcije. Kod najranijih znakova infekcije, novorođenčetu se odmah mora dati odgovarajuća antibiotska terapija.

U slučajevima nezadovoljavajućeg odgovora na liječenje CUROSURFOM ili naglog relapsa, prije primjene sljedeće doze, savjetuje se razmotriti mogućnost drugih komplikacija nezrelosti, kao što je otvoreni ductus arteriosus ili drugih plućnih bolesti, kao što je upala pluća.

Novorođenčad rođena nakon dugotrajne rupture membrana (dulje od 3 tjedna) možda će imati neki oblik pulmonalne hipoplazije i možda neće optimalno odgovoriti na liječenje egzogenim surfaktantom.

Primjenom surfaktanta može se očekivati ublažavanje težine RDS, ali se ne može očekivati potpuno uklanjanje smrtnosti i pobola povezanih s preuranjenim porodom, jer u nedonoščadi se mogu pojaviti druge komplikacije povezane s njihovom nezrelosti. Nakon primjene CUROSURFA, zabilježena je prolazna depresija moždane električne aktivnosti u trajanju od 2 do 10 minuta. To je uočeno samo u jednom ispitivanju, a značaj navedenog nije jasan.

Kad se CUROSURF primjenjivao LISA tehnikom, zabilježena je povećana učestalost bradikardije, apneje i smanjenog zasićenja kisikom. Ti su događaji općenito bili kratkog trajanja, bez posljedica tijekom primjene i lako su se zbrinuli. Ako takvi događaji postanu ozbiljni, prekinite liječenje surfaktantom i liječite komplikacije.

Ne postoje dostupni podaci o učincima drugih početnih doza osim 100 ili 200 mg/kg, češćeg doziranja od svakih 12 sati ili početka primjene CUROSURFA više od 15 sati nakon postavljanja dijagnoze RDS.

Primjena CUROSURFA u nedonoščadi s teškom hipotenzijom nije se ispitivala.

#### Upozorenja za pomoćne tvari:

##### *Natrij*

Ovaj lijek sadrži manje od 1 mmol (23 mg) natrija po bočici, tj. zanemarive količine natrija.

#### **4.5. Interakcije s drugim lijekovima i drugi oblici interakcija**

Nisu poznate.

#### **4.6. Plodnost, trudnoća i dojenje**

Nije značajno.

#### **4.7. Utjecaj na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima**

Nije značajno.

#### **4.8. Nuspojave**

Nuspojave primijećene za vrijeme primjene lijeka tijekom kliničkih ispitivanja i one prikupljene u razdoblju praćenja lijeka nakon stavljanja u promet navedene su u sljedećoj tablici prema klasifikaciji organskih sustava (MedDRA) i prema sljedećoj učestalosti: vrlo često ( $\geq 1/10$ ); često ( $\geq 1/100$  i  $< 1/10$ ); manje često ( $\geq 1/1000$  i  $< 1/100$ ); rijetko ( $\geq 1/10\ 000$  i  $< 1/1000$ ); vrlo rijetko ( $< 1/10\ 000$ ); nepoznato (ne može se procijeniti iz dostupnih podataka).

Klasifikacija organskog sustava	Nuspojava	Učestalost
Infekcije i infestacije	sepsa	manje često
Poremećaji živčanog sustava	intrakranijalno krvarenje	manje često
Srčani poremećaji	bradikardija	rijetko
Krvožilni poremećaji	hipotenzija	rijetko
Poremećaji dišnog sustava, prsišta i sredoprsta	bronhopulmonalna displazija	rijetko
	pneumotoraks	manje često
	krvarenje u pluća	rijetko
	hiperoksija	nepoznato
	novorođenačka cijanoza	nepoznato

	apneja	nepoznato
Pretrage	smanjena saturacija kisikom	rijetko
	promijenjen elektroencefalogram	nepoznato
Ozljede, trovanja i proceduralne komplikacije	komplikacije endotrahealne intubacije	nepoznato

Apneja i sepsa mogu nastati kao posljedice nezrelosti novorođenčadi.

Nastanak intrakranijalnih krvarenja nakon instilacije CUROSURFA povezan je sa smanjenjem prosječnog arterijskog krvnog tlaka i ranih vršnih vrijednosti oksigenacije arterijske krvi (PaO<sub>2</sub>). Preporučuje se izbjegavati velika povećanja PaO<sub>2</sub>, tako da se neposredno nakon instilacije prilagode postavke respiratora (vidjeti dio 4.2.).

U do sada provedenim kliničkim ispitivanjima zabilježena je blaga tendencija prema povećanoj incidenciji otvorenih ductus arteriosusa u novorođenčadi liječene CUROSURFOM. Ova je pojava bila zabilježena i s drugim egzogenim surfaktantima i pripisuje se hemodinamičkim promjenama izazvanim brzim širenjem pluća kod primjene surfaktanta.

Primijećeno je stvaranje protutijela protiv proteinskih komponenti CUROSURFA, no za sada nema dokaza o njihovoj kliničkoj važnosti.

Nedonošćad imaju relativno visoku incidenciju moždanog krvarenja i moždane ishemije, zabilježenih kao periventrikularna leukomalacija i hemodinamičke anomalije, kao što je otvoreni ductus arteriosus i perzistencija fetalnog krvotoka usprkos intenzivnom liječenju. Takva novorođenčad ima i visok rizik od razvoja infekcija poput upale pluća i bakterijemije (tj. septikemije). U perinatalnom razdoblju također se mogu javiti konvulzije. Nedonošćad često razvije i hematološke i elektrolitske poremećaje, koji se mogu pogoršati u slučaju teške bolesti i mehaničke ventilacije. U sklopu komplikacija zbog nedonošenosti mogu se razviti i sljedeći poremećaji izravno povezani s težinom bolesti i primjenom mehaničke ventilacije neophodne za reoksigenaciju: pneumotoraks, intersticijski plućni emfizem i krvarenje u pluća. Naposljetku, produljena uporaba visokih koncentracija kisika i mehaničke ventilacije povezana je s razvojem bronhopulmonalne displazije i retinopatije u nedonošćadi.

#### LISA tehnika

U kliničkim su ispitivanjima neke prolazne i blage nuspojave, bez posljedica tijekom primjene, bile češće u skupinama liječenim LISA tehnikom nego u kontrolnim skupinama liječenim standardnim liječenjem. To se osobito odnosi na sljedeće: desaturacija kisikom (57,4% u skupini liječenoj LISA tehnikom naprama 26,6% u skupini liječenoj standardnim liječenjem), apneja (21,8% naprama 12,8%), bradikardija (11,9% naprama 2,8%), pjena na ustima (21,8% naprama 2,8%), kašalj (7,9% naprama 0,9%), gušenje (6,9% naprama 1,8%) i kihanje (5% naprama 0%). Ova se razlika između dviju skupina može objasniti manje čestom primjenom sedacije u skupinama liječenim LISA tehnikom, nego u skupinama liječenim standardnim liječenjem.

Većina ovih događaja lako je zbrinuta.

Tijekom spontanog komparativnog kliničkog ispitivanja (NINSAPP), zabilježeno je nešto slučajeva nekrotizirajućeg enterokolitisa, koji je zahtijevao kirurško liječenje (8,4% u skupini liječenoj LISA metodom i 3,8% u skupini liječenoj standardnom primjenom intubacije/MV) i fokalne intestinalne perforacije, koja je zahtijevala kirurško liječenje (11,2% u skupini liječenoj LISA metodom i 10,6% u standardno liječenoj skupini), bez statistički značajne razlike između skupina. Ovi događaji mogu biti bilo komplikacije nedonošenosti ili posljedice drugih provedenih liječenja u ovih nedonošćadi.

#### 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

Nisu zabilježeni slučajevi predoziranja nakon primjene CUROSURFA. Međutim, u malo vjerojatnom slučaju nehotičnog predoziranja, i samo ako postoje jasni klinički učinci na disanje novorođenčeta, ventilaciju ili oksigenaciju, potrebno je aspirirati što više suspenzije, a novorođenče zbrinuti primjenom potpunog liječenja, uz osobitu pozornost na ravnotežu tekućina i elektrolita.

### 5. FARMAKOLOŠKA SVOJSTVA

#### 5.1. Farmakodinamička svojstva

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

##### Mehanizam djelovanja

Plućni surfaktant je mješavina tvari, uglavnom fosfolipida i specifičnih bjelančevina, koje oblažu unutarnju površinu alveola i mogu smanjiti napetost površine pluća.

Ovakvo djelovanje na smanjenje površinske napetosti neophodno je da bi se stabilizirale alveole i izbjegao kolaps pri kraju izdisaja te tako održala primjerena izmjena plinova tijekom ventilacijskog ciklusa.

##### Farmakodinamički učinci

Nedostatak plućnog surfaktanta, iz bilo kojeg razloga, dovodi do teškog respiratornog zatajenja, koje je u nedonoščadi poznato kao respiratorni distress sindrom (RDS) ili bolest hijalinih membrana (HMD). RDS je glavni uzrok akutne smrtnosti i akutnog pobola u nedonoščadi i također može biti odgovoran za dugoročne respiratorne i neurološke posljedice.

CUROSURF je razvijen kako bi se takav nedostatak endogenog plućnog surfaktanta mogao zamijeniti intratrahealno primijenjenim egzogenim surfaktantom.

Površinska svojstva CUROSURFA pogoduju njegovoj jednoličnoj raspodjeli u plućima i širenju po površini spoja zrak-tekućina u alveolama. Fiziološki i terapijski učinci CUROSURFA u nedostatku surfaktanta temeljito su istraženi na različitim životinjskim modelima.

U nezrelih fetusa zeca dobivenih histerektomijom, koji su odmah bili žrtvovani, primjena CUROSURFA dovela je do izrazito poboljšanog širenja pluća.

Nakon primjene CUROSURFA putem trahealne kanile, u prerano okoćenih zečića ventiliranih 100%-tnim kisikom dogodilo se značajno poboljšanje dišnog volumena i popustljivosti pluća-prsišta u usporedbi s kontrolnim životinjama.

Također, u prerano okoćenih zečića, liječenje CUROSURFOM (održavanje standardiziranog dišnog volumena na oko 10 ml/kg) poboljšalo je popustljivost sustava pluća-prsište do razine slične onoj u donesenog potomstva.

##### Klinička djelotvornost i sigurnost

Spontano kliničko ispitivanje (NINSAPP) usporedilo je primjenu CUROSURFA pomoću LISA tehnike i pomoću standardne tehnike (intubacija, primjena i mehanička ventilacija) u dvije skupine nedonoščadi s RDS-om u gestacijskoj dobi između 23 i 27 tjedana (LISA skupina: N.108; kontrolna skupina: N.105). LISA tehnika nije bila inferiorna standardnoj tehnici u primarnoj mjeri ishoda (preživljenje bez bronhopulmonalne displazije u gestacijskoj dobi od 36 tjedana). U sekundarnim mjerama ishoda, LISA tehnika je bila superiorna u pogledu povećanog preživljenja bez većih komplikacija i smanjenja učestalosti drugih morbiditeta povezanih s nedonošenošću. Uz LISA tehniku, značajno je bila smanjena potreba za mehaničkom ventilacijom.

## 5.2. Farmakokinetička svojstva

Nakon intratrahealne primjene CUROSURF uglavnom ostaje u plućima, uz vrijeme poluživota dipalmitol-fosfatidilkolina označenog  $^{14}\text{C}$  od 67 sati u tek okoćenih zečeva. Samo tragovi lipida surfaktanta mogu se pronaći u serumu i drugim organima, osim pluća, 48 sati nakon primjene.

## 5.3. Neklinički podaci o sigurnosti primjene

Ispitivanja akutne toksičnosti provedena u različitim životinjskih vrsta nakon primjene intraperitonealnim i intratrahealnim putem nisu izazvala znakove plućne ili sustavne toksičnosti, kao ni smrtnost.

Ispitivanje subakutne intratrahealne toksičnosti u psa, zeca i štakora (14 dana) nije pokazalo kliničke učinke ili hematološke promjene, kao ni makroskopske varijacije. Štoviše, CUROSURF primijenjen intraperitonealnim putem (4 tjedna) nije pokazao nikakav dokaz izravne toksičnosti u štakora.

CUROSURF primijenjen parenteralnim putem u zamoraca ne izaziva aktivne anafilaktičke reakcije, niti stimulira proizvodnju protutijela mjerljivih putem pasivne kožne anafilaktičke reakcije. Nije primijećeno da se anafilaktička reakcija može izazvati intratrahealnim putem. Nadalje, ne postoji dokaz potencijala kožne senzitivacije (Magnussonov i Kligmanov test).

Nisu pronađeni dokazi mutagenog ili klastogenog djelovanja CUROSURFA.

## 6. FARMACEUTSKI PODACI

### 6.1. Popis pomoćnih tvari

Natrijev klorid

Natrijev hidrogenkarbonat\*

Voda za injekcije

\* nije u sastavu lijeka (koristi se u postupku proizvodnje za korekciju pH vrijednosti)

### 6.2. Inkompatibilnosti

Nije primjenjivo.

### 6.3. Rok valjanosti

U originalnom pakiranju: 18 mjeseci.

Samo za jednokratnu uporabu.

### 6.4. Posebne mjere pri čuvanju lijeka

Čuvati u hladnjaku ( $2^{\circ}\text{C}$  -  $8^{\circ}\text{C}$ ).

Čuvati u originalnom pakiranju radi zaštite od svjetlosti.

Neotvorene, nekorištene bočice CUROSURFA, koje su zagrijane na sobnu temperaturu, mogu se vratiti u hladnjak u roku od 24 sata za buduću uporabu.

Nemojte zagrijavati bočice na sobnu temperaturu i vraćati ih u hladnjak više od jedanput.

### 6.5. Vrsta i sadržaj spremnika

Bočica od prozirnog, bezbojnog stakla tipa I, s kapicom od plastike i aluminijskim i čepom od klorbutil gume, koja sadrži jednu dozu od 1,5 ml ili 3,0 ml suspenzije.

Pakiranje lijeka Curosurf 120 mg/1,5 ml ukapna tekućina za dušnik i pluća, suspenzija, sadrži 1 ili 2 bočice u kutiji.

Pakiranje lijeka Curosurf 240 mg/3,0 ml ukapna tekućina za dušnik i pluća, suspenzija, sadrži 1 ili 2 bočice u kutiji.

#### **6.6. Posebne mjere za zbrinjavanje i druga rukovanja lijekom**

Bočica se prije uporabe mora zagrijati na sobnu temperaturu i lagano okrenuti naopako, bez mućkanja, kako bi se dobila homogena suspenzija.

Suspenzija se mora izvući iz bočice pomoću sterilne igle i štrcaljke.

Kako biste izvukli suspenziju iz bočice, pažljivo slijedite sljedeće upute:

- 1) Pronađite urez (FLIP UP) na obojanoj plastičnoj kapici.
- 2) Podignite urez i povucite ga prema gore.
- 3) Povucite plastičnu kapicu s aluminijskim dijelom prema dolje.
- 4) i 5) Potpuno uklonite prsten, tako što ćete povući cijeli aluminijski omot.
- 6) i 7) Uklonite gumenu kapicu, kako biste izvukli sadržaj.

Samo za jednokratnu uporabu. Nemojte čuvati preostalu količinu neiskorištenog lijeka za kasniju uporabu.

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

#### **7. NOSITELJ ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET**

Chiesi Pharmaceuticals GmbH  
Gonzagagasse 16/16  
1010 Beč  
Austrija

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

CUROSURF 120 mg/1,5 ml ukapna tekućina za dušnik i pluća, suspenzija: HR-H-666938777

CUROSURF 240 mg/3,0 ml ukapna tekućina za dušnik i pluća, suspenzija: HR-H-120570530

#### **9. DATUM PRVOG ODOBRENJA/DATUM OBNOVE ODOBRENJA**

Datum prvog odobrenja: 5. lipnja 2012.

Datum posljednje obnove odobrenja: 31. kolovoza 2017.

#### **10. DATUM REVIZIJE TEKSTA**

06.04.2021.