

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1) **DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE:**
**CUROSURF 80 MG/ML SOSPENSIONE PER INSTILLAZIONE
ENDOTRACHEOBRONCHIALE**

2) **COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA:**

Un flaconcino da 1,5 ml contiene:

Principio attivo: frazione fosfolipidica da polmone suino 120 mg.

Un flaconcino da 3 ml contiene:

Principio attivo: frazione fosfolipidica da polmone suino 240 mg.

Il CUROSURF è un surfattante naturale ottenuto da polmoni suini contenente quasi esclusivamente fosfolipidi, in particolare fosfatidilcolina (circa il 70% del contenuto totale di fosfolipidi) e circa 1% di proteine idrofobiche a basso peso molecolare, specifiche del surfattante, SP-B e SP-C.

3) **FORMA FARMACEUTICA**

Sospensione sterile in flaconcini monodose per somministrazione endotracheale o endobronchiale.

4) **INFORMAZIONI CLINICHE**

4.1 **Indicazioni terapeutiche**

Trattamento dei neonati pre-termine con Sindrome da Distress Respiratorio (RDS).
Profilassi dei neonati pre-termine a rischio di RDS.

4.2 **Posologia e modo di somministrazione**

Posologia

CUROSURF deve essere usato solo in ambito ospedaliero da personale medico addestrato e con esperienza di terapia intensiva di neonati pretermine, avendo a disposizione adeguate apparecchiature per la ventilazione e il monitoraggio di neonati con RDS.

Trattamento: la dose di carico raccomandata è di 100-200 mg/Kg (1.25-2.5 ml/kg) di peso corporeo somministrata in bolo. E' possibile somministrare dosi supplementari di 100 mg/Kg ciascuna a distanza di almeno 12 ore l'una dall'altra, in neonati che ancora richiedono ventilazione assistita ed ossigeno supplementare (massima dose totale: 300-400 mg/kg).

Si raccomanda di iniziare il trattamento il più presto possibile una volta stabilita la diagnosi di RDS.

Profilassi: 100-200 mg/Kg (1,25-2,5 ml/kg) di peso corporeo somministrati il più presto possibile (entro 15') dopo la nascita. Ulteriori dosi di 100 mg/Kg ciascuna possono essere somministrate 6-12 ore dopo la prima dose e successivamente a intervalli di 12 ore in caso di comparsa di RDS che richieda ventilazione meccanica (massima dose totale: 300-400 mg/kg).

Modo di somministrazione

CUROSURF è disponibile in flaconcini pronti per l'uso da conservare a temperatura compresa fra +2 e +8°C.

Al momento dell'uso il flaconcino deve essere portato a temperatura ambiente, ad esempio tenendolo in mano per qualche minuto, ed è necessario capovolgerlo delicatamente alcune volte, senza agitare, fino a che la sospensione appare omogenea.

La sospensione deve essere aspirata dal flaconcino con siringa ed ago sterili secondo le istruzioni del paragrafo 6.6.

V.2.1_2016_09

CUROSURF può essere somministrato:

a) Scollegando il neonato dal respiratore meccanico

Scollegare il neonato momentaneamente dal respiratore meccanico e somministrare 1.25 - 2.5 ml/kg (100-200 mg/kg) di sospensione in bolo unico, direttamente nella parte inferiore della trachea tramite tubo endotracheale. Ventilare manualmente per un minuto circa poi ricollegare il neonato al respiratore meccanico con le stesse impostazioni precedenti la somministrazione. Ulteriori dosi (1.25 ml/kg pari a 100 mg/kg) che possono essere richieste si possono somministrare allo stesso modo;

oppure

b) Senza scollegare il neonato dal respiratore meccanico

Somministrare 1.25 - 2.5 ml/kg (100-200 mg/kg) di sospensione in bolo singolo, direttamente nella trachea inferiore passando un catetere attraverso il foro di aspirazione nel tubo endotracheale. Ulteriori dosi (1.25 ml/kg pari a 100 mg/kg) che possono rendersi necessarie si possono somministrare allo stesso modo.

c) Intubazione Surrattante Estubazione (INSURE)

Una terza modalità consiste nell'intubare il neonato al solo fine di somministrare il surfattante. Le dosi sono le stesse indicate per le modalità a) e b). In questo contesto il neonato viene ventilato manualmente e dopo aver somministrato il surfattante ed averlo estubato si può applicare la CPAP nasale (Ventilazione a pressione positiva continua).

d) Somministrazione meno invasiva del surfattante con un catetere sottile (LISA)

Nei neonati prematuri con respiro spontaneo, Curosurf può essere somministrato anche attraverso una tecnica meno invasiva (LISA) utilizzando un catetere sottile. Le dosi sono le stesse riportate per le modalità di somministrazione indicate nei punti a), b) e c). Mantenendo il neonato con respiro spontaneo in CPAP e con una visione diretta delle corde vocali mediante laringoscopia, un catetere di piccolo diametro viene posizionato nella trachea del neonato. Curosurf è instillato attraverso un singolo bolo in un periodo di tempo tra 0,5 e 3 minuti. Successivamente all'instillazione di Curosurf, il catetere viene immediatamente rimosso. Il trattamento CPAP deve essere mantenuto durante l'intera procedura.

Per la somministrazione del surfattante devono essere utilizzati cateteri sottili con marchio CE per questa destinazione d'uso.

Qualunque sia la modalità di somministrazione si raccomanda un controllo frequente dei gas ematici in quanto, dopo la somministrazione, si riscontra generalmente un aumento immediato della PaO₂ o della saturazione di ossigeno.

Si consiglia comunque il monitoraggio continuo della PaO₂ transcutanea o della saturazione di ossigeno per prevenire l'iperossia.

Popolazioni speciali

Insufficienza renale o epatica

La sicurezza e l'efficacia di CUROSURF nei pazienti con insufficienza renale o epatica non è stata valutata.

4.3 Controindicazioni

Ipersensibilità al principio attivo o ad uno qualsiasi degli eccipienti elencati al paragrafo 6.1.

Fino ad ora non è nota alcuna controindicazione specifica al CUROSURF.

4.4 Avvertenze speciali e precauzioni d'impiego

V.2.1_2016_09

TRATTAMENTO

Prima del trattamento le condizioni generali del neonato dovrebbero essere stabilizzate. Si raccomanda anche la correzione di acidosi, ipotensione, anemia, ipoglicemia e ipotermia.

In caso di reflusso, la somministrazione di CUROSURF deve essere interrotta e, se necessario, si deve aumentare la pressione inspiratoria di picco sino alla rimozione dell'ostruzione del tubo endotracheale.

Nei neonati in cui i parametri ventilatori diventano marcatamente alterati durante o subito dopo l'instillazione, vi potrebbe essere un'ostruzione di muco nel tubo endotracheale, specialmente se prima della somministrazione del farmaco le secrezioni polmonari erano consistenti.

L'aspirazione prima dell'instillazione può diminuire la probabilità di ostruzione di muco nel tubo endotracheale. Se si sospetta un'ostruzione mucosa del tubo endotracheale e l'aspirazione non è in grado di rimuoverla, il tubo endotracheale deve essere immediatamente sostituito.

Comunque almeno per 6 ore dopo la somministrazione l'aspirazione delle secrezioni tracheali non è consigliata, a meno che si verifichino condizioni tali da mettere a rischio la vita.

In caso di episodi di bradicardia, ipotensione e saturazione d'ossigeno bassa (vedere paragrafo 4.8) la somministrazione di CUROSURF deve essere interrotta e devono essere instaurate e adottate delle misure idonee per normalizzare la frequenza cardiaca. Dopo aver raggiunto la stabilizzazione, il neonato può essere ancora trattato con un appropriato monitoraggio dei segni vitali.

Dopo la somministrazione del medicinale l'espandibilità del polmone può migliorare rapidamente rendendo necessaria una pronta riduzione del picco di pressione inspiratoria senza aspettare una conferma dal controllo dei gas ematici.

Il miglioramento dello scambio gassoso alveolare può risultare in un rapido aumento di concentrazione di ossigeno arterioso: perciò, si dovrebbe eseguire un rapido aggiustamento della concentrazione d'ossigeno inspirato per evitare iperossia. Al fine di mantenere dei valori adeguati di ossigenazione sanguigna, in aggiunta alla periodica emogasanalisi, si consiglia anche un continuo monitoraggio della PaO₂ transcutaneo o della saturazione d'ossigeno.

La ventilazione a pressione positiva continua per via nasale (nasal-CPAP) può essere applicata nella terapia di mantenimento dei neonati trattati con surfattante, ma solo in centri adeguatamente attrezzati.

I neonati trattati con surfattante dovrebbero essere attentamente monitorati rispetto a sintomi di infezione. Ai primi segni d'infezione deve essere immediatamente somministrata al neonato un'appropriata terapia antibiotica.

Nei casi di risposta insoddisfacente al trattamento con CUROSURF o di rapida ricaduta è consigliabile, prima di somministrare la dose successiva, considerare la possibilità di altre complicanze legate all'immaturità, come persistenza del dotto di Botallo aperto o altre malattie polmonari, ad es. la polmonite.

Si deve prestare particolare attenzione ai prematuri nati in seguito a prolungata rottura delle membrane (superiore a tre settimane) in quanto sono soggetti ad ipoplasia polmonare e la risposta al surfattante esogeno potrebbe non essere ottimale.

Ci si può aspettare che la somministrazione di surfattante riduca la gravità dell'RDS ma non che elimini totalmente la mortalità e la morbidità associata alla nascita prematura, dal momento che i neonati prematuri possono presentare altre complicazioni associate alla loro immaturità. Dopo somministrazione di CUROSURF è stata registrata una depressione transitoria dell'attività elettrico-cerebrale, compresa tra i 2 e i 10 minuti. Questo è stato osservato soltanto in uno studio ed il suo impatto non è chiaro.

V.2.1_2016_09

Quando Curosurf viene somministrato con la tecnica LISA, si può verificare un aumento di eventi di bradicardia, apnea e ridotta saturazione di ossigeno. Questi eventi sono generalmente di breve durata, senza conseguenze nel corso della somministrazione e di facile gestione. Se tali eventi dovessero aggravarsi, è necessario interrompere la terapia in atto e trattare le complicazioni.

PROFILASSI

Si raccomanda di attuare la profilassi con surfattante in strutture in cui siano possibili interventi di terapia intensiva neonatale con continuità di monitoraggio e cure, attenendosi alle seguenti modalità:

a) la profilassi (entro 15 minuti dalla nascita) deve essere effettuata in quasi tutti i neonati di età gestazionale inferiore alle 27 settimane;

b) la profilassi deve essere presa in considerazione per i neonati di età gestazionale superiore a 26 settimane e inferiore a 30 settimane, se si richiede intubazione in sala parto o se la madre non ha ricevuto profilassi con corticosteroidi; in caso sia stata praticata la profilassi steroidea materna, il surfattante deve essere somministrato solo se si sviluppa la RDS;

c) considerando altri fattori di rischio la profilassi deve essere presa in considerazione in neonati prematuri quando sia presente una qualsiasi delle seguenti condizioni: asfissia perinatale, diabete materno, gravidanze multiple, sesso maschile, familiarità per RDS e parto cesareo.

In tutti gli altri neonati prematuri si raccomanda che il surfattante sia somministrato precocemente ai primi segni di RDS.

Non vi sono informazioni disponibili sugli effetti di dosi iniziali differenti da 100 o 200 mg/kg, sulla somministrazione più frequente (intervalli inferiori alle 12 ore), o sulla somministrazione di CUROSURF a partire da oltre 15 ore dopo la diagnosi di RDS.

La somministrazione di CUROSURF a neonati prematuri con grave ipotensione non è stata studiata.

4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme di interazione

Non note.

4.6 Fertilità, gravidanza e allattamento

Non pertinente.

4.7 Effetti sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari

Non pertinente.

4.8 Effetti indesiderati

Effetti indesiderati osservati durante il trattamento negli studi clinici e integrati con quelli raccolti durante l'esperienza post-marketing sono elencati nella tabella sotto riportata secondo la Classificazione per Sistemi ed Organi (utilizzando la terminologia MedDRA) e secondo la seguente frequenza: molto comune ($\geq 1/10$); comune (tra $\geq 1/100$ e $< 1/10$); poco comune (tra $\geq 1/1.000$ e $< 1/100$); raro (tra $\geq 1/10.000$ e $< 1/1.000$); molto raro ($< 1/10.000$); non noto (non valutabile dai dati disponibili).

Classificazione per Sistemi ed Organi secondo MedRA	Reazioni avverse	Frequenza
Infezioni ed infestazioni	Sepsi	Poco comune
Patologie del sistema nervoso	Emorragia intracranica	Poco comune

V.2.1_2016_09

Patologie cardiache	Bradycardia	Raro
Patologie vascolari	Ipotensione	Raro
Patologie respiratorie, toraciche e mediastiniche	Displasia broncopolmonare	Raro
	Pneumotorace	Poco comune
	Emorragia polmonare	Raro
	Iperossia	Non noto
	Cianosi neonatale	Non noto
Esami diagnostici	Apnea	Non noto
	Saturazione d'ossigeno bassa	Raro
Traumatismo, avvelenamento e complicazioni da procedura	Elettroencefalogramma anomalo	Non noto
	Complicazione da intubazione endotracheale	Non noto

Apnea e sepsi possono insorgere come conseguenze dell'imaturità dei neonati.

L'insorgenza di emorragie intracraniche dopo instillazione di CUROSURF è stata associata alla riduzione della pressione sanguigna arteriosa media e a picchi precoci di ossigenazione arteriosa (PaO₂). Si raccomanda di evitare alti picchi di PaO₂ regolando il respiratore immediatamente dopo l'instillazione.

Negli studi clinici condotti sino ad ora è stata riportata una lieve tendenza verso un'aumentata incidenza di persistenza del dotto di Botallo aperto nei neonati trattati con CUROSURF (come pure con altri surfattanti).

Si è osservata la formazione di anticorpi contro i componenti proteici di CUROSURF, ma sino ad ora senza alcuna prova di rilevanza clinica.

I neonati prematuri hanno un'incidenza relativamente alta di emorragie cerebrali e di ischemia cerebrale, riportata come leucomalacia periventricolare ed anomalie emodinamiche così come pure persistenza del dotto di Botallo aperto e persistenza di circolazione fetale nonostante l'approntamento di terapie intensive. Questi neonati sono anche ad alto rischio di sviluppare infezioni come polmonite e batteriemia (o setticemia). Nel periodo perinatale si possono manifestare anche convulsioni. I neonati prematuri sviluppano comunemente anche disturbi ematologici ed elettrolitici, che possono essere aggravati da patologie severe e ventilazione meccanica. Per completare il quadro delle complicazioni della prematurità, possono insorgere i seguenti disordini direttamente correlati alla gravità della malattia e all'uso della ventilazione meccanica, necessaria per la riossigenazione: pneumotorace, enfisema polmonare interstiziale ed emorragia polmonare. Per finire, l'uso prolungato di alte concentrazioni di ossigeno e la ventilazione meccanica sono associate allo sviluppo di displasia broncopolmonare e retinopatia della prematurità.

Tecnica LISA

Negli studi clinici, alcuni eventi avversi transitori e moderati, senza conseguenze durante la somministrazione, erano più frequenti nel gruppo trattato con la tecnica LISA rispetto al gruppo di controllo in trattamento standard. In particolare la desaturazione di ossigeno (57,4% per il gruppo trattato con il metodo LISA vs 26,6% per il gruppo trattato con metodo standard), l'apnea (21,8% vs 12,8%), la bradicardia (11,9% vs 2,8%), la schiuma alla bocca (21,8% vs 2,8%), la tosse (7,9% vs 0,9%), il soffocamento (6,9% vs 1,8%), e gli starnuti (5% vs 0%). Questa differenza tra i due gruppi **può essere correlata ad** un ridotto uso di sedativi nel gruppo LISA rispetto al trattamento standard.

La maggior parte di questi eventi sono stati facilmente gestiti.

Durante uno studio clinico comparativo spontaneo (NINSAPP), sono stati riportati alcuni casi di enterocolite necrotizzante (8,4% nel gruppo trattato con il metodo LISA e 3,8% nel gruppo trattato con somministrazione-intubazione/MV standard) e di

V.2.1_2016_09

perforazione **intestinale** focale (11,2% nel gruppo trattato con il metodo LISA e 10,6% nel gruppo trattato con metodo standard) che hanno richiesto un intervento chirurgico, senza nessuna differenza statisticamente significativa tra i due gruppi. Questi eventi potrebbero essere complicazioni della prematurità o conseguenze di altri trattamenti utilizzati in questi bambini prematuri.

Segnalazione delle reazioni avverse sospette

La segnalazione delle reazioni avverse sospette che si verificano dopo l'autorizzazione del medicinale è importante, in quanto permette un monitoraggio continuo del rapporto beneficio/rischio del medicinale. Agli operatori sanitari è richiesto di segnalare qualsiasi reazione avversa sospetta tramite il sistema nazionale di segnalazione all'indirizzo "www.agenziafarmaco.gov.it/it/responsabili".

4.9 Sovradosaggio

Non vi sono segnalazioni di sovradosaggio in seguito a somministrazione di CUROSURF. Nel caso cio' si dovesse verificare, e solamente in presenza di chiari effetti clinici sulla respirazione, sulla ventilazione o sulla ossigenazione del neonato, si consiglia di aspirare quanta piu' sospensione é possibile e di sottoporre il neonato a trattamenti di sostegno, con particolare attenzione alla idratazione ed al bilancio elettrolitico.

5) PROPRIETA' FARMACOLOGICHE

5.1 Proprietà farmacodinamiche

Categoria farmacoterapeutica: surfattante polmonare, codice ATC: R07AA02.

Il surfattante polmonare é una miscela di sostanze, prevalentemente fosfolipidi e proteine specifiche, che riveste la superficie interna degli alveoli polmonari. La funzione principale é quella di ridurre la tensione superficiale del polmone. Questa azione é essenziale al fine di stabilizzare gli alveoli, impedendone il collassamento alla fine dell'espirazione e consentendo cosi' un adeguato scambio gassoso, durante l'intero ciclo ventilatorio.

La carenza di surfattante, indipendentemente dai motivi che la determinano, porta ad una grave insufficienza respiratoria, che nei bambini nati pre-termine é nota come Sindrome da Distress Respiratorio (RDS), o Malattia della Membrana Ialina.

La RDS rappresenta la principale causa di mortalità e morbilità acuta dei bambini nati pre-termine e puo' provocare complicanze respiratorie e neurologiche che perdurano nel tempo. La possibilità di compensare la carenza di surfattante polmonare endogeno mediante la somministrazione di surfattante suppletivo per instillazione diretta nelle vie aeree inferiori ha portato allo sviluppo del CUROSURF.

Le proprietà tensioattive del CUROSURF ne favoriscono la distribuzione uniforme nei polmoni e la diffusione all'interfaccia aria-liquido degli alveoli.

Gli effetti fisiologici e terapeutici del prodotto sono stati ampiamente documentati in vari modelli animali.

In feti neonati prematuri di coniglio, ottenuti per isterectomia e sacrificati prima del primo atto respiratorio, la somministrazione di CUROSURF ha provocato un notevole miglioramento dell'espansione polmonare.

In conigli prematuri ventilati con O₂ al 100% l'instillazione di CUROSURF mediante cannula tracheale provoca un nettissimo miglioramento del volume corrente e della compliance toraco-polmonare rispetto ai controlli.

In conigli prematuri, mantenendo il volume corrente ad un valore standardizzato di circa 10 ml/Kg, il trattamento con CUROSURF aumenta la compliance toraco-polmonare a livelli paragonabili a quelli di animali neonati a termine.

Efficacia clinica e sicurezza

Ampi studi clinici internazionali effettuati sia in condizioni controllate che in aperto hanno documentato gli effetti terapeutici del CUROSURF in neonati affetti da RDS e in soggetti prematuri a rischio di RDS.

V.2.1_2016_09

Neonati pre-termine trattati con dose unica di CUROSURF (1,25-2,5 ml/Kg pari a 100-200 mg di fosfolipidi) hanno evidenziato un rapido e drammatico incremento dell'ossigenazione con riduzione della concentrazione di ossigeno inalato (FiO₂) e aumento della PaO₂ e dei rapporti PaO₂/ FiO₂ e a/APO₂; la mortalità e l'incidenza di gravi complicazioni polmonari sono risultate ridotte.

La somministrazione di una seconda o di una terza dose di 100 mg/Kg sembra ridurre ulteriormente l'incidenza di pneumotorace e di mortalità.

Uno studio clinico spontaneo (NINSAPP) ha confrontato la somministrazione di CUROSURF mediante tecnica LISA con la tecnica standard (intubazione, somministrazione e ventilazione meccanica) in due gruppi di neonati prematuri con RDS e un'età gestazionale compresa fra le 23 e le 27 settimane (gruppo LISA: n= 108, gruppo di controllo: n= 105). La tecnica LISA dimostrava una non inferiorità rispetto a quella standard sull'end-point primario (sopravvivenza senza displasia broncopolmonare alla 36esima settimana gestazionale). Sugli end-point secondari il metodo LISA si dimostrava superiore portando ad un aumento della sopravvivenza senza complicanze maggiori e riducendo la frequenza di altre comorbilità associate alla prematurità. La necessità di ventilazione meccanica risultava ridotta in maniera significativa nel gruppo trattato con tecnica LISA.

5.2 Proprietà farmacocinetiche

Dopo somministrazione per via intratracheale, CUROSURF tende a permanere principalmente a livello polmonare con un tempo di dimezzamento di 67 ore della dipalmitoilfosfatidilcolina marcata al ¹⁴C, nei conigli neonati.

Dopo 48 ore dalla somministrazione solo tracce di lipidi sono state riscontrate nel siero e in organi diversi dai polmoni.

5.3 Dati preclinici di sicurezza

Studi di tossicità acuta effettuati in varie specie animali per via intraperitoneale e per via intratracheale non hanno evidenziato sintomi di tossicità polmonare e sistemica né mortalità.

Studi di tossicità subacuta (14 giorni) in ratti, cani e conigli, per via intratracheale, non hanno evidenziato effetti clinici né modificazioni dei parametri ematologici, né variazioni macroscopiche correlabili al trattamento. CUROSURF non ha altresì dimostrato alcuna tossicità diretta nel ratto per via intraperitoneale (4 settimane).

Somministrato per via parenterale nella cavia, CUROSURF non provoca reazioni di anafilassi attiva, né stimola la produzione di anticorpi rilevabili mediante reazione di anafilassi cutanea passiva; reazioni anafilattiche non sono state osservate neppure per via intratracheale. Non vi è inoltre evidenza di un potenziale effetto allergizzante da contatto (test di Magnusson-Kligman).

CUROSURF non ha dimostrato alcun effetto mutageno o clastogeno nei tests utilizzati.

6) INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Elenco degli eccipienti

Sodio cloruro, acqua per preparazioni iniettabili

Sodio idrogeno carbonato (per aggiustamento del pH)

6.2 Incompatibilità

Non note.

6.3 Periodo di validità

18 mesi. Il periodo di validità indicato è da intendersi per il prodotto integro e correttamente conservato.

6.4 Precauzioni particolari per la conservazione

Conservare in frigorifero (2°C - 8°C). Conservare nel confezionamento originale per proteggere il medicinale dalla luce. Non utilizzare l'eventuale residuo rimasto nel flaconcino dopo la prima aspirazione.

V.2.1_2016_09

Flaconcini di CUROSURF non usati e non aperti che siano stati riscaldati a temperatura ambiente possono essere riposti nuovamente in frigorifero entro le 24 ore per uso futuro.

Non scaldare a temperatura ambiente e riporre in frigorifero più di una volta.

6.5 Natura e contenuto del contenitore

Flaconcino monodose in vetro neutro, di volume pari a 5 ml, con tappo in gomma clorobutilica e ghiera in plastica e alluminio.

Un flaconcino da 3 ml 80 mg/ml (240 mg/flaconcino)

Un flaconcino da 1,5 ml 80 mg/ml (120 mg/flaconcino)

Due flaconcini da 1,5 ml 80 mg/ml (120 mg/flaconcino)

6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione

Il flaconcino deve essere scaldato a temperatura ambiente prima dell'uso ed essere capovolto delicatamente senza agitazione, al fine di ottenere una sospensione omogenea.

La sospensione deve essere prelevata dal flaconcino per mezzo di ago e siringa sterili.

Per prelevare la sospensione seguire attentamente le seguenti istruzioni:

- 1) Individuare la tacca (FLIP UP) sul tappo di plastica colorata
- 2) Sollevare la tacca e tirare verso l'alto
- 3) Tirare verso il basso il tappo di plastica con la porzione d'alluminio
- 4) e 5) Rimuovere completamente l'anello tirando via la copertura in alluminio
- 6) e 7) Rimuovere il tappo di gomma per estrarre il contenuto

Esclusivamente per uso singolo. Scartare qualsiasi porzione di prodotto rimasta nel flaconcino. Non conservare porzioni non usate per future somministrazioni.

Il medicinale non utilizzato e i rifiuti derivati da tale medicinale devono essere smaltiti in conformità alla normativa locale vigente.

7) TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Chiesi Farmaceutici S.p.A. - Via Palermo 26/A, Parma

8) NUMERI DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Curosurf "80 mg/ml sospensione per instillazione endotracheale" 1 flaconcino da 3 ml
028221024

Curosurf "80 mg/ml sospensione per instillazione endotracheale" 2 flaconcini da 1,5 ml
028221012

Curosurf "80 mg/ml sospensione per instillazione endotracheale" 1 flaconcino da 1,5 ml
028221036

9) DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE:

30 settembre 1992

10) DATA ULTIMA REVISIONE TESTO: