

**SAŽETAK KARAKTERISTIKA LEKA**

Curosurf® suspenzija za endotraheopulmonalno ukapavanje, 120 mg/1,5 mL

Pakovanje: ukupno 2 kom, bočica staklena, 2 x 1.5mL

Curosurf® suspenzija za endotraheopulmonalno ukapavanje, 240 mg/3 mL

Pakovanje: ukupno 1 kom, bočica staklena, 1 x 3mL

*Ime leka, oblik, jačina i pakovanje*

Proizvođač: **Chiesi Farmaceutici S.p.A.**

Adresa: **Via Palermo 26/A, 43122 Parma, Italija**

Proizvođač: **Chiesi Pharmaceuticals GmbH**

Adresa: **Gonzagagasse 16/16, 1010 Beč, Austrija**

Podnosilac zahteva: **Eurofarm d.o.o**

Adresa: **Boška Petrovića 3a, 11040 Beograd, Srbija**

## 1. IME LEKA

**Curosurf**<sup>®</sup>, suspenzija za endotraheopulmonalno ukapavanje, 120mg/1,5mL

**Curosurf**<sup>®</sup>, suspenzija za endotraheopulmonalno ukapavanje, 240mg/3mL

**INN:**

*poraktant alfa*

## 2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

Jedna bočica sadrži 1,5 mL suspenzije za endotraheopulmonalno ukapavanje.

Jedan mililitar suspenzije sadrži aktivnu supstancu poraktant alfa (fosfolipidna frakcija iz svinjskih pluća) 80 mg.

1,5 mL suspenzije sadrži 120 mg poraktanta alfa.

Jedna bočica sadrži 3 mL suspenzije za endotraheopulmonalno ukapavanje.

Jedan mililitar suspenzije sadrži aktivnu supstancu poraktant alfa (fosfolipidna frakcija iz svinjskih pluća) 80 mg.

3 mL suspenzije sadrži 240 mg poraktanta alfa.

Curosurf je prirodni surfaktant dobijen iz svinjskih pluća i sadrži skoro isključivo fosfolipide, posebno fosfatidilholin (oko 70% ukupnog sadržaja fosfolipida) i oko 1% specifičnih SP-B i SP-C hidrofobnih proteina male molekulske mase.

Jedan mililitar suspenzije sadrži fosfolipidnu frakciju iz svinjskih pluća 80mg/mL što je ekvivalentno sadržaju od oko 74mg/mL ukupnih fosfolipida i 0,9mg/mL hidrofobnih proteina male molekulske mase.

Za spisak svih pomoćnih supstanci videti odeljak 6.1.

## 3. FARMACEUTSKI OBLIK

Suspenzija za endotraheopulmonalno ukapavanje.

Sterilna suspenzija bele do žute boje.

## 4. KLINIČKI PODACI

### 4.1. Terapijske indikacije

Terapija respiratornog distress sindroma (RDS) kod novorođene dece telesne mase iznad 700 g na rođenju.

Profilaktička primena kod prevremeno rođene dece gestacijske starosti između 24. i 31. nedelje sa rizikom od respiratornog distress sindroma (RDS) ili dokazanim nedostatkom surfaktanta.

### 4.2. Doziranje i način primene

#### **Urgentna terapija kod vitalne ugroženosti:**

Preporučena početna doza je 100-200 mg/kg (1,25-2,5 mL/kg), a primenjuje se kao pojedinačna doza što je pre moguće po postavljanju dijagnoze RDS.

Mogu se primeniti i dodatne doze 100mg/kg (1,25 mL/kg), u intervalima od 12 sati, ukoliko se smatra da je RDS uzrok upornog ili sve lošijeg respiratornog statusa novorođenčeta (maksimalna ukupna doza 300-400 mg/kg).

#### **Profilaksa:**

Pojedinačnu dozu od 100-200 mg/kg (1,25 -2,5 mL/kg), treba primeniti što je pre moguće po rođenju (u roku od 15 minuta). Dodatne doze od po 100 mg/kg mogu se primeniti 6 do 12 sati posle prve doze, a zatim 12 sati kasnije kod novorođenčadi sa perzistentnim RDS koja su i dalje na mehaničkoj ventilaciji (maksimalna ukupna doza 300-400 mg/kg).

#### **Način primene:**

Curosurf treba da primenjuju samo obučeni zdravstveni radnici sa iskustvom u lečenju, oživljavanju i stabilizaciji prevremeno rođene dece. Curosurf se primenjuje endotraheopulmonalnim putem kod novorođenčadi

kod kojih se kontinuirano prati frekvencija srca i koncentracija kiseonika u arterijskoj krvi ili saturacija kiseonikom, što je moguće u neonatološkim jedinicama.

Curosurf je dostupan u bočicama spremnim za upotrebu koje se moraju čuvati u frižideru na temperaturi od +2°C do +8°C. Bočica se pre upotrebe mora zagrejati na sobnu temperaturu, npr., tako što će se držati u ruci nekoliko minuta a zatim se polako okreće gore – dole, nekoliko puta, bez mućkanja, kako bi suspenzija postala homogena.

Suspenzija se izvlači iz bočice pomoću sterilne igle i šprica prema uputstvu opisanom u delu 6.6. Da bi se lek Curosurf primenio u pluća, treba koristiti odgovarajući kateter ili tubus.

#### **Curosurf se može primeniti na jedan od sledećih načina:**

##### **a) Uz isključivanje novorođenčeta sa respiratora:**

Na trenutak isključiti novorođenče sa respiratora i direktno, preko endotrahealnog tubusa u donji deo dušnika ubrizgati suspenziju u vidu pojedinačnog bolusa u količini 1,25 do 2,5 mL/kg (100-200 mg/kg). Primeniti ručnu ventilaciju pomoću maske sa balonom tokom jednog minuta a zatim ponovo priključiti novorođenče na respirator, pod istim uslovima kao i pre primene leka. Naredne doze (1,25 mL/kg) ukoliko je potrebno, mogu se primeniti na isti način.

ili

##### **b) Bez isključivanja novorođenčeta sa respiratora**

Primeniti suspenziju u količini 1,25 do 2,5 mL/kg (100-200 mg/kg) u vidu pojedinačnog bolusa direktno u donji deo dušnika pomoću katetera koji će se plasirati preko sukcionog otvora u endotrahealni tubus. Naredne doze (1,25 mL/kg), ukoliko je potrebno, mogu se primeniti na isti način.

##### **c) Primenom metode INTubacija SURfaktant Ekstubacija (INSURE)**

Postoji i treća mogućnost primene kroz endotrahealni tubus u porođajnoj sali, pre nego što se započne sa mehaničkom ventilacijom (sprovesti intubaciju novorođenčeta radi primene surfaktanta). Doziranje je isto kao u tačkama a) i b). U ovom slučaju primenjuje se tehnika ručne ventilacije a posle ekstubacije može se primeniti nazalni CPAP (*continuous positive airway pressure*-kontinuirano održavanje pozitivnog pritiska u disajnim putevima), opcija koja se može sprovesti u porođajnoj sali ili kasnije u neonatološkoj jedinici.

Posle primene leka Curosurf, plućna komplijansa (širenje grudnog koša) se može brzo poboljšati, što zahteva brzo prilagođavanje parametara na respiratoru.

Poboljšanje razmene gasova u alveolama može dovesti do brzog povećanja koncentracije kiseonika u arterijskoj krvi. Stoga je potrebno brzo prilagoditi koncentraciju udahnutog kiseonika kako bi se izbegla hiperoksija.

Da bi se održala odgovarajuća oksigenacija krvi, pored periodičnog praćenja gasova u krvi, preporučuje se kontinuirano transkutano praćenje PaO<sub>2</sub> ili saturacije kiseonikom.

### **4.3. Kontraindikacije**

Reakcija preosetljivosti na aktivnu supstancu ili bilo koju od pomoćnih supstanci leka.

Do sada nije poznata ni jedna specifična kontraindikacija.

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

Pre započinjanja terapije lekom Curosurf opšte stanje novorođenčeta mora da se stabilizuje. Takođe se preporučuje korekcija acidoze, hipotenzije, anemije, hipoglikemije i hipotermije.

U slučaju refluksa mora da se prekine primena leka Curosurf i, ako je potrebno, povećati pik za inspiratorni pritisak sve dok se endotrahealni tubus ne očisti.

Kod novorođenčadi kod koje je ventilacija značajno ugrožena u toku ili neposredno posle primene leka moguće da je došlo do zapašenja endotrahealnog tubusa mukusom, posebno ako je pre primene leka postojala obilna plućna sekrecija. Primena sukcije pre aplikacije leka može da smanji verovatnoću pojave zapašenja

endotrahealnog tubusa mukusom, koji opstruira endotrahealni tubus. Ako se sumnja na zapušenje endotrahealnog tubusa i ako je sukcija neuspešna, endotrahealni tubus mora se odmah zameniti.

Međutim, aspiracija trahealnog sekreta se ne preporučuje najmanje 6 sati posle aplikacije leka, osim u stanjima opasnim po život.

U slučaju pojave epizoda bradikardije, hipotenzije i smanjene saturacije kiseonikom (videti odeljak 4.8) treba prekinuti terapiju lekom Curosurf i primeniti odgovarajuće mere za normalizaciju brzine srčanog rada. Nakon stabilizacije stanja terapija se može nastaviti uz praćenje vitalnih funkcija novorođenčeta.

Posle terapije lekom Curosurf može da dođe do naglog poboljšanja reakcije pluća, što zahteva momentalno smanjivanje pika inspiratornog pritiska, bez čekanja na potvrdu kontrole gasnih analiza krvi.

Poboljšanje alveolarne izmene gasova može da ima za posledicu naglo povećanje koncentracije kiseonika u arterijskoj krvi. Da bi se izbegla hiperoksija, potrebno je brzo podešavanje koncentracije kiseonika u inspirijumu. U cilju održavanja pravilnih vrednosti oksigenacije krvi preporučuje se, uz povremene gasne analize krvi, kontinuirano praćenje transkutanog PaO<sub>2</sub> ili saturacija kiseonikom.

U opremljenim ustanovama u produžetku terapije može da se koristi sistem za kontinuiranu nazalnu aeraciju sa natpritiskom (nCPAP).

Novorođenčad tretirana surfaktantima moraju pažljivo da se prate, posebno na znake infekcije. Na najraniji znak infekcije mora odmah da se primeni odgovarajuća antibiotska terapija.

U slučajevima nezadovoljavajuće reakcije na terapiju lekom Curosurf ili naglog recidiviranja, pre aplikacije sledeće doze treba razmotriti mogućnost postojanja drugih komplikacija vezanih za nezrelost kao što je otvoreni duktus arteriozus ili druge plućne bolesti kao pneumonija.

Bebe rođene posle produžene ruprture membrana (više od 3 nedelje) mogu da imaju izvestan stepen plućne hipoplazije i stoga da ne pokažu optimalan odgovor na egzogeni surfaktant.

Primenom surfaktanta očekuje se ublažavanje težine respiratornog distres sindroma, ali se ne može očekivati potpuna eliminacija mortaliteta i morbiditeta koji su vezani za preveremeno rođenje jer su prevremeno rođena novorođenčad podložna i drugim komplikacijama vezanim za nezrelost. Posle primene leka Curosurf registrovana je prolazna depresija cerebroelektrične aktivnosti u trajanju od 2 do 10 minuta. Ovo je uočeno samo u jednoj studiji i njen značaj nije sasvim jasan.

Profilaksa surfaktantom može da se vrši samo u ustanovama gde postoji adekvatna neonatalna intenzivna nega, a prema sledećim preporukama:

- a) profilaksu (u roku od 15 minuta po rođenju) treba primenjivati kod skoro sve novorođenčadi gestacijske starosti ispod 27 nedelja
- b) profilaksu treba razmatrati kod novorođenčadi preko 26 nedelja ali <30 nedelja gestacijske starosti ako je zahtevana intubacija u porođajnoj sali ili ako majka prenatalno nije primala kortikosteroide ; kod prenatalne primene kortikosteroida, surfaktant treba da se primeni samo kod pojave respiratornog distres sindroma (RDS)
- c) uzimajući u obzir faktore rizika profilaksa se takođe preporučuje kod prevremeno rođene novorođenčadi ako postoje neki od sledećih faktora rizika: perinatalna asfiksija, dijabetes majke, višestruke trudnoće, muško novorođenče sa porodičnom predispozicijom za RDS i carski rez.

Kod sve ostale prevremeno rođene novorođenčadi preporučuje se rana primena surfaktanta kod prvih znakova respiratornog distres sindroma (RDS).

Nema dostupnih informacija o efektima bilo koje početne doze osim 100 ili 200 mg/kg, o doziranju češćem nego na 12 sati ili o terapiji lekom Curosurf započetom posle 15 ili više sati od dijagnostikovanja RDS.

Primena leka Curosurf kod prevremeno rođene dece sa ozbiljnom hipotenzijom nije ispitivana.

#### 4.5. Interakcije sa drugim lekovima i druge vrste interakcija

Nisu poznate.

#### 4.6. Primena u periodu trudnoće i dojenja

Nije primenljivo.

#### 4.7. Uticaj na psihofizičke sposobnosti prilikom upravljanja motornim vozilom i rukovanja mašinama

Nije primenljivo.

#### 4.8. Neželjena dejstva

Uočena neželjena dejstva leka u toku kliničkih ispitivanja integrisana su sa neželjenim dejstvima prikupljenim tokom postmarketinških iskustava i tabelarno prikazana dole u tekstu, a usaglašena sa Organ sistem klasifikacijom (prema preporučenoj terminologiji MedDRA) po sledećoj frekvenciji: veoma česta (mogu da se jave kod više od 1 na 10 pacijenata koji uzimaju lek); česta (mogu da se jave kod najviše 1 na 10 pacijenata koji uzimaju lek); povremena (mogu da se jave kod najviše 1 na 100 pacijenata koji uzimaju lek); retka (mogu da se jave kod najviše 1 na 1000 pacijenata koji uzimaju lek); veoma retka (mogu se javiti kod najviše 1 na 10000 pacijenata koji uzimaju lek); nepoznata (koja se ne mogu proceniti prema dostupnim podacima).

Organ sistema klasa	Neželjeno dejstvo	Učestalost
Infekcije i infestacije	Sepsa	Povremena
Poremećaji nervnog sistema	Intrakranijalna hemoragija	Povremena
Kardiološki poremećaji	Bradikardija	Retka
Vaskularni poremećaji	Hipotenzija	Retka
Respiratorni, torakalni i medijastinalni poremećaji	Bronhopulmonalna displazija, Pneumotoraks, Pulmonalna hemoragija, Hiperoksija, Neonatalna cijanoza, Apneja Smanjena saturacija kiseonikom	Retka Povremena Retka Nepoznata Nepoznata Nepoznata Retka
Ispitivanja	promenjen elektroencefalogram	Nepoznata
Povreda, trovanje i proceduralne komplikacije	Komplikacije endotrahealne intubacije	Nepoznata

Apneja i sepsa mogu da se pojave kao posledica nezrelosti novorođenčeta.

Pojava intrakranijalnih hemoragija posle primene leka Curosurf je dovođena u korelaciju sa smanjenjem prosečnog arterijskog krvnog pritiska i rane pojave pika u arterijskoj oksigenaciji krvi (PaO<sub>2</sub>). Preporučuje se izbegavanje visokog PaO<sub>2</sub> pika podešavanjem parametara respiratora neposredno po primeni leka Curosurf.

U do sada obavljenim kliničkim studijama je zabeležena blaga tendencija povećanja incidence otvorenog duktusa arteriozusa kod novorođenčadi koja su primala lek Curosurf. Ova pojava bila je zabeležena i sa drugim egzogenim surfaktantima a pripisuje se hemodinamičkim promenama izazvanim brzim širenjem pluća kod primene surfaktanata.

Uočeno je stvaranje antitela na proteinske komponente leka Curosurf, ali do sada bez podataka o kliničkoj značajnosti.

Prevremeno rođena novorođenčad imaju relativno veliku incidencu cerebralne hemoragije i cerebralne ishemije, opisane kao periventrikularna leukomalacija i hemodinamske anomalije kao što su otvoreni ductus arteriosus i postojanje fetalne cirkulacije uprkos pružanju intenzivne nege. Kod ove novorođenčadi takođe postoji veliki

rizik od razvoja infekcija kao što su pneumonija i bakteremija (tj. septikemija). Napadi-konvulzije, takođe mogu da nastupe u perinatalnom periodu. Kod prevremeno rođene novorođenčadi uobičajeno je da se razviju hematološki poremećaji i poremećaji elektrolita koji se mogu pogoršati u slučaju ozbiljnije bolesti i mehaničke ventilacije. U sklopu komplikacija zbog prevremenog rođenja mogu se razviti sledeći poremećaji povezani s težinom bolesti i primenom mehaničke ventilacije neophodne za reoksigenaciju: pneumotoraks, intersticijalni plućni emfizem i krvarenje u plućima. Konačno, prolongirana upotreba visokih koncentracija kiseonika i mehaničke ventilacije povezana je sa razvojem bronhopulmonalne displazije i retinopatije kod prevremeno rođene novorođenčadi.

#### Prijavljivanje sumnji na neželjene reakcije

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)11 39 51 131  
website: [www.alims.gov.rs](http://www.alims.gov.rs)  
e-mail: [nezeljene.reakcije@alims.gov.rs](mailto:nezeljene.reakcije@alims.gov.rs)

#### **4.9. Predoziranje**

Nema podataka o predoziranju posle upotrebe leka Curosurf. Ipak u malo verovatnom slučaju neželjenog incidenta predoziranja, a samo kada ima jasnih kliničkih efekata na disanje, ventilaciju ili oksigenaciju novorođenčeta, potrebno je aspirirati što veću količinu unete suspenzije i sprovesti suportivnu terapiju uz posebnu pažnju na balans tečnosti i elektrolita.

### **5. FARMAKOLOŠKI PODACI**

#### **5.1. Farmakodinamski podaci**

**Farmakoterapijska grupa:** Ostali lekovi za lečenje bolesti respiratornog sistema: plućni surfaktanti (prirodni fosfolipidi)

**ATC kod:** R07AA02

Plućni surfaktant je mešavina supstanci uglavnom fosfolipida i specifičnih proteina koji oblažu unutrašnju površinu alveola i mogu smanjiti površinski napon u plućima.

Ovakvo delovanje na smanjenje površinskog napona u plućima je neophodno za stabilizaciju alveola i da bi se izbegao kolaps na kraju izdisaja i tako održala adekvatna razmena gasova tokom celog disajnog ciklusa.

Nedostatak plućnog surfaktanta bez obzira na razlog, dovodi do teške respiratorne insuficijencije koja je kod prevremeno rođenih beba poznata kao respiratorni distress sindrom (RDS) ili bolest hijalinih membrana (HMD). RDS je glavni uzrok akutnog mortaliteta i akutnog morbiditeta prevremeno rođenih beba. Takođe može biti uzrok dugotrajnih respiratornih i neuroloških poremećaja.

Curosurf je razvijen da bi se nedostatak endogenog plućnog surfaktanta mogao zameniti intratrahealno primenjenim egzogenim surfaktantom.

Osobina leka Curosurf da smanjuje površinski napon potiče od njegove homogene raspodele u plućima odnosno raspoređivanja na međupovršini vazduh-tečnost u alveolama. Fiziološki i terapijski efekti leka Curosurf kod nedostatka surfaktanta detaljno su ispitani na raznim životinjskim modelima.

Kod nezrelih fetusa kunića, dobijenih histerektomijom, koji su odmah bili žrtvovani, primena leka Curosurf dovela je do značajnog širenja pluća.

Posle primene leka Curosurf putem trahealne kanile, kod prevremeno okoćenih kunića, ventiliranih sa 100%-tnim kiseonikom, došlo je do značajnog poboljšanja udahnutog volumena i komplijanse pluća-grudni koš, u poređenju sa kontrolnim životinjama.

Takođe, tretiranje prevremeno okoćenih kunića preparatom Curosurf (uz održavanje standardizovanog disajnog volumena od oko 10 mL/kg), poboljšalo je komplijansu pluća-grudni koš, do nivoa sličnih onima koji se viđaju kod potomstva okoćenog u terminu.

## **5.2. Farmakokinetički podaci**

Lek Curosurf uglavnom ostaje u plućima posle intratrahealne primene kod tek okoćenih kunića uz poluvreme eliminacije <sup>14</sup>C obeleženog dipalmitoil-fosfatidilholinom od 67 sati.

Samo tragovi lipida surfaktanta mogu se naći u serumu i drugim organima, osim pluća, 48 sati posle primene.

## **5.3. Pretklinički podaci o bezbednosti leka**

Ispitivanja akutne toksičnosti na različitim životinjskim vrstama posle intraperitonealne i intratrahealne primene, nisu ukazala na plućnu ili sistemsku toksičnost, kao i na mortalitet.

Ispitivanja subakutne toksičnosti posle intratrahealne primene kod pasa, kunića i pacova (14 dana) nisu ukazala na kliničke efekte ili hematološke promene, kao ni na makroskopske promene. Štaviše pri intraperitonealnoj primeni preparata Curosurf kod pacova nisu otkriveni bilo kakvi dokazi direktne toksičnosti (4 nedelje).

Curosurf primenjen parenteralnim putem kod zamoraca nije izazvao anafilaktičke reakcije, niti stimulisao produkciju antitela koja se mogu detektovati putem pasivne kožne anafilaktičke reakcije. Anafilaktička reakcija nije uočena ni pri intratrahealnoj primeni. Takođe nema podataka o potencijalu za kožne senzibilizacije (Magnussonov i Kligmanov test).

Nema dokaza koji bi ukazali na mutagenu ili klastogenu aktivnost leka Curosurf.

## **6. FARMACEUTSKI PODACI**

### **6.1. Lista pomoćnih supstanci**

Natrijum-hlorid,  
voda za injekciju.

### **6.2. Inkompatibilnost**

Nije poznata.

### **6.3. Rok upotrebe**

Rok upotrebe neotvorenog leka: 18 meseci.  
Nakon prvog otvaranja: lek upotrebiti odmah.

### **6.4. Posebne mere upozorenja pri čuvanju**

Lek čuvati u frižideru na temperaturi od +2 °C do +8 °C.  
Samo za jednokratnu upotrebu. Posle prve aspiracije ne koristiti zaostale količine leka iz bočice.

Neotvorene, nekorišćene bočice leka Curosurf koje su zagrejane do sobne temperature mogu se vratiti u frižider u toku 24 sata, nakon čega se lek može koristiti do kraja isteka roka upotrebe ako se čuva u frižideru na temperaturi od 2-8°C. Ne zamrzavati.

Ne zagrevati bočice do sobne temperature i ne vraćati u frižider više od jednog puta.

### **6.5. Priroda i sadržaj kontaktne ambalaže**

*Primarno pakovanje:*

Jednodozna bočica zapremine 5 mL od providnog bezbojnog stakla hidrolitičke grupe tip I sa hlorobutilnim gumenim zapušačem, zatvorena aluminijumskom pertlom sa plastičnim poklopcem.

*Sekundarno pakovanje:*

Kartonska kutija sa 2 staklene bočice od po 1,5 mL suspenzije za endotraheopulmonalno ukapavanje, *odnosno* kartonska kutija sa 1 staklenom bočicom od 3 mL suspenzije za endotraheopulmonalno ukapavanje i Uputstvo za lek.

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

Pre upotrebe, bočicu treba zagrejati do sobne temperature i pažljivo okrenuti gore-dole, bez mućkanja, da bi se dobila homogena suspenzija.

Suspenziju izvući iz bočice korišćenjem sterilne igle i šprica.

Za pravilno izvlačenje suspenzije, pažljivo pratiti sledeća uputstva:

- 1) Pronaći urez (FLIP UP) na plastičnom poklopcu u boji.
- 2) Podići urez i povući naviše.
- 3) Povući plastični poklopac sa aluminijumskim delom nadole.
- 4) i 5) Ukloniti ceo prsten povlačenjem aluminijumskog omotača.
- 6) i 7) Ukloniti gumeni poklopac radi izvlačenja sadržaja.

Za jednokratnu upotrebu. Odbaciti neiskorišćenu količinu leka koja je ostala u bočici. Neiskorišćene količine leka ne smeju se čuvati za dalju uporebu.

Neupotrebljeni lek ili otpadni materijal se uništava u skladu sa važećim propisima.

## **7. NOSILAC DOZVOLE**

Eurofarm d.o.o.  
Boška Petrovića 3a, 11040 Beograd  
Srbija

## **8. BROJ PRVE DOZVOLE I OBNOVE DOZVOLE**

**Curosurf**<sup>®</sup>, 120mg/1.5mL: 515-04-693/04.....4358/2009/12

**Curosurf**<sup>®</sup>, 240mg/3 mL: 515-04-693/04-1...4359/2009/12

515-01-01758-14-001 **Curosurf**<sup>®</sup>, 120mg/1.5mL

515-01-01759-14-001 **Curosurf**<sup>®</sup>, 240mg/3 mL

## **9. DATUM PRVE DOZVOLE I DATUM OBNOVE DOZVOLE**

**Curosurf**<sup>®</sup>, 120mg/1.5mL: 25.05.2004.....12.08.2009.

**Curosurf**<sup>®</sup>, 240mg/3 mL: 25.05.2004.....12.08.2009.

**Curosurf**<sup>®</sup>, 120mg/1.5mL: 18.11.2014.

**Curosurf**<sup>®</sup>, 240mg/3 mL: 18.11.2014.

## **10. DATUM REVIZIJE TEKSTA**

Novembar, 2015.