

# ZUSAMMENFASSUNG DER MERKMALE DES ARZNEIMITTELS

## CUROSURF

### 1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

CUROSURF 120 mg Suspension zur endotracheopulmonalen Instillation

CUROSURF 240 mg Suspension zur endotracheopulmonalen Instillation

### 2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

#### 2.1 Allgemeine Beschreibung

CUROSURF ist ein natürliches aus Schweinelunge vorbereitetes Surfactant, das fast ausschließlich aus polaren Lipiden besteht, namentlich Phosphatidylcholin (zirka 70% des Gesamtgehaltes an Phospholipiden) und für zirka 1% aus spezifischen hydrophoben Proteinen SP-B und SPC mit einem geringen Molekulargewicht.

#### 2.2 Qualitative und quantitative Zusammensetzung

1 Durchstechflasche mit 1,5 ml enthält: Phospholipidfraktion aus Schweinelunge 120 mg.

1 Durchstechflasche mit 3 ml enthält: Phospholipidfraktion aus Schweinelunge 240 mg.

Zusammensetzung pro ml Suspension: Phospholipidfraktion aus Schweinelunge 80 mg/ml, entsprechend zirka 74 mg/ml Gesamtphospholipiden und 0,9 mg/ml hydrophoben Proteinen mit einem geringen Molekulargewicht.

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1.

### 3. DARREICHUNGSFORM

Suspension zur endotracheopulmonalen Instillation.

Packungen mit 1 Durchstechflasche mit einer einmaligen Dosis einer sterilen Suspension zur endotracheopulmonalen Gebrauch. Die Flaschen sind aus farblosem Glas hergestellt, abgeschlossen mit einem Stopfen aus Chlorobutylgummi und versiegelt mit einem Kunststoff- und Aluminiumstopfen.

### 4. KLINISCHE ANGABEN

#### 4.1 Anwendungsgebiete

CUROSURF darf ausschließlich in anerkannten neonatologischen Zentren, die für die Betreuung von Frühgeborenen gut ausgestattet sind, angewendet werden.

Therapie der hyalinen Membranerkrankung (Atemnotsyndrom - Respiratory Distress Syndrome (RDS)) bei Frühgeborenen mit einem Geburtsgewicht von mehr als 500 g.

## ZUSAMMENFASSUNG DER MERKMALE DES ARZNEIMITTELS

Prophylaktische Anwendung bei Frühgeborenen nach einer Schwangerschaftsdauer von 24 bis 31 Wochen.

## ZUSAMMENFASSUNG DER MERKMALE DES ARZNEIMITTELS

### 4.2 Dosierung, Art und Dauer der Anwendung

CUROSURF darf ausschließlich von denjenigen Personen verabreicht werden, die in der Betreuung und Wiederbelebung von Frühgeborenen ausgebildet und erfahren sind. Die Verabreichung erfolgt endotracheopulmonalen Instillation bei intubierten Kindern, die wegen eines RDS maschinell beatmet werden und bei denen Herzschlag und arterielle Sauerstoffkonzentration oder Sauerstoffsättigung einer laufenden Kontrolle unterliegen. Wenn Curosurf als Prophylaxe oder „Rescue“-Behandlung verabreicht wird, darf Intubierung ausschließlich zur Verabreichung des Surfactants stattfinden.

Es ist empfehlenswert, die Behandlung sobald wie möglich nach RDS-Diagnose zu beginnen. Eine Studie über Therapie mit CUROSURF jenseits einer Grenze von 48 Stunden nach Stellung der Diagnose eines RDS ist nicht erfolgt.

#### Dosierung

Die empfohlene Initialdosis ist 100 mg/kg (1,25 ml/kg), verabreicht in einer einzigen Dosis. Die Verabreichung von maximal zwei Folgedosen von je 100 mg/kg, in Abständen von 12 Stunden, kann bei intubierten Kindern, bei denen ein RDS für ihren anhaltenden schlechten oder sich verschlechternden Atmungszustand für verantwortlich gehalten wird, auch angezeigt sein (maximale Gesamtdosis 300-400 mg/kg).

#### Prophylaxe

Eine einmalige Dosis von 100-200 mg/kg sollte möglichst bald (binnen 15 Minuten) nach der Geburt verabreicht werden. Eine Folgedosis von 100 mg/kg kann 6-12 Stunden nach der ersten Dosis verabreicht werden und danach noch in einem Abstand von 12 Stunden, wenn sich das RDS mit Notwendigkeit einer maschinellen Beatmung noch manifestiert (maximale Gesamtdosis: 300-400 mg/kg).

Wenn eine höhere Initialdosis zur Prophylaxe (200 mg/kg) angewendet wird, ist eine zweite Dosis weniger notwendig. Weil nicht nur die Schwangerschaftsdauer wichtig ist, um einzuschätzen, ob ein Kind ein RDS durchmachen wird oder nicht, ist es angezeigt, dem Neonatologen die Wahl zwischen einer Initialprophylaxe mit 100 mg und 200 mg pro kg zu überlassen. Die höhere Dosis kann im Falle einer kürzeren Schwangerschaftsdauer oder im Falle zusätzlicher Prädestinationsfaktoren zur Entwicklung eines RDS, wie: Nichtbehandlung mit pränatalen Kortikosteroiden, männliches Geschlecht, angewendet werden. Eine prophylaktische Verabreichung eines Surfactants führt nicht zu einer erhöhten Inzidenz von Komplikationen, auch nicht bei Frühgeborenen, die kein RDS entwickeln werden.

#### Art der Anwendung

CUROSURF ist in Flaschen zur unmittelbaren Anwendung erhältlich, die im Kühlschrank bei einer Temperatur von +2 bis +8°C zu lagern sind. Die Flasche sollte vor Gebrauch auf Raumtemperatur erwärmt werden, indem sie das Flaschen für ein paar Minuten in der Hand zu halten. Danach sollte diese mehrmals behutsam umgeschwenkt werden, ohne zu schütteln, um eine gleichmäßige Suspension zu bekommen.

Die Suspension sollte mit steriler Nadel und Spritze aus der Flasche aufgesaugt werden.

## ZUSAMMENFASSUNG DER MERKMALE DES ARZNEIMITTELS

Die Initialdosis wird wie folgt verabreicht:

Den Säugling kurzfristig vom Beatmungsgerät abkoppeln und 1,25 ml/kg oder 2,5 ml/kg Suspension, in einem einzigen Bolus, über die endotracheale Kanüle direkt in die untere Trachea verabreichen.

Während etwa einer Minute mit Hilfe eines Respirators manuelle Beatmung anwenden und darauf das Baby wieder an das Beatmungsgerät anschließen mit gleicher Einstellung wie vor der Gabe.

Nach Curosurf-Gabe als Prophylaxe während etwa einer Minute Beatmung mit Hilfe eines Respirators anwenden.

Eventuell benötigte Folgedosen (1,25 ml/kg) werden auf dieselbe Weise verabreicht.

Nach der CUROSURF-Gabe, bei Anschluss an das Beatmungsgerät oder unmittelbar danach, kann sich die Lungencompliance (Brustausdehnung) schnell verbessern, wodurch eine schnelle und adäquate Anpassung der Einstellungen des Beatmungsgeräts erforderlich ist.

### Wenig Invasive Surfactant-Verabreichung mittels eines dünnen Katheters (LISA = Less Invasive Surfactant Administration)

Bei spontan atmenden Frühgeborenen kann CUROSURF auch mittels der sog. LISA-Technik verabreicht werden. Die Dosierung entspricht den Angaben oben. Ein Katheter mit kleinem Durchmesser wird unter Visualisierung der Stimmbänder mittels Laryngoskopie direkt in die untere Trachea des Kindes platziert. Die CPAP-Beatmung stellt dabei die kontinuierliche spontane Atmung sicher. CUROSURF wird als Einzelbolus über 0,5 bis 3 Minuten instilliert. Nach der Instillation wird der Katheter sofort entfernt. Die CPAP-Beatmung sollte während der gesamten Verabreichung beibehalten werden.

Für die Surfactant-Verabreichung sollten dünne, für diesen Zweck CE-zertifizierte Katheter verwendet werden.

Die Verbesserung des alveolären Gasaustausches kann eine schnelle Zunahme der arteriellen Sauerstoffkonzentration hervorrufen; darum muss zur Vermeidung einer Hyperoxie eine schnelle Anpassung der eingeatmeten Sauerstoffkonzentration stattfinden. Um die richtigen Oxygenierungswerte aufrechtzuerhalten, wird zugleich, neben einer periodischen Blutgasanalyse, eine fortwährende Kontrolle der transkutanen PaO<sub>2</sub> oder Sauerstoffsättigung empfohlen.

### *Besondere Patientengruppen*

Leber- oder Nierenfunktionsstörungen

Die Sicherheit und Wirksamkeit von CUROSURF bei Patienten mit Leber- oder Nierenfunktionsstörungen sind nicht untersucht worden.

## 4.3 Gegenanzeigen

Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile.

Spezifische Gegenanzeigen sind bisher nicht bekannt.

## ZUSAMMENFASSUNG DER MERKMALE DES ARZNEIMITTELS

### 4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

#### Warnhinweise

Kinder, die nach längerem Blasensprung (länger als drei Wochen) geboren sind, sprechen manchmal nicht optimal an.

#### Vorsichtsmaßnahmen

Der allgemeine Zustand des Kindes sollte stabil sein. Korrekturen von Azidose, Hypotension, Anämie, Hypoglykämie und Hypothermie sind ebenfalls zu empfehlen. Die Verabreichung eines Surfactants kann den Ernst eines RDS vermindern, jedoch kann die Substanz nicht die ganze Mortalität und Krankheit eliminieren, die mit einer vorzeitigen Geburt im Zusammenhang stehen, da Frühgeborenen anderen Komplikationen ihres unvollständigen Wachstums ausgesetzt sein können. Nach Curosurf-Gabe ist eine kurze Depression der elektrischen Gehirnaktivität registriert, die 2 bis 10 Minuten dauert. Die Bedeutung davon ist nicht deutlich.

Bei Verabreichung von CUROSURF mittels der LISA-Technik ist über eine Zunahme von Bradykardien, Apnoen und reduzierter Sauerstoffsättigung berichtet worden. Diese Nebenwirkungen sind von kurzer Dauer, haben keine Konsequenzen für die Verabreichung und sind einfach zu behandeln. Sind diese Nebenwirkungen als schwerwiegend einzustufen, sollte die Surfactantgabe beendet und die Komplikationen behandelt werden.

Dieses Arzneimittel enthält weniger als 1 mmol Natrium (23 mg) pro Durchstechflasche, d.h. es ist nahezu „natriumfrei“.

### 4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Es wurden keine Studien zur Erfassung von Wechselwirkungen durchgeführt.

### 4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Nicht zutreffend.

### 4.7 Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

Nicht zutreffend.

### 4.8 Nebenwirkungen

## ZUSAMMENFASSUNG DER MERKMALE DES ARZNEIMITTELS

Die unten aufgeführten Nebenwirkungen wurden während der durchgeführten klinischen Studien beobachtet und aus den Erfahrungen nach Produkteinführung abgeleitet. Sie werden nach dem Organklassensystem nach MedDRA angegeben. Bei den Häufigkeitsangaben zu Nebenwirkungen werden folgende Kategorien zugrunde gelegt: Sehr häufig ( $\geq 1/10$ ), Häufig ( $\geq 1/100$  bis  $< 1/10$ ), Gelegentlich ( $\geq 1/1.000$  bis  $< 1/100$ ), Selten ( $\geq 1/10.000$  bis  $< 1/1.000$ ), Sehr selten ( $< 1/10.000$ ), Nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar).

Organklasse	Nebenwirkung	Häufigkeit
Infektionen und parasitäre Erkrankungen	Sepsis	Gelegentlich
Erkrankungen des Nervensystems	Intrakranielle Blutungen	Gelegentlich
Herzerkrankungen	Bradykardie	Selten
Gefäßerkrankungen	Hypotonie	Selten
Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und des Mediastinums	Bronchopulmonale Dysplasie Pneumothorax Pulmonale Blutungen Hyperoxie Neonatale Cyanose Apnoe	Selten Gelegentlich Selten Nicht bekannt Nicht bekannt Nicht bekannt
Untersuchungen	Erniedrigte Sauerstoffsättigung Abnormes Elektroenzephalogramm	Selten Nicht bekannt
Verletzung, Vergiftung, durch Eingriffe bedingte Komplikationen	Komplikation bei endotrachealer Intubation	Nicht bekannt

Apnoe und Sepsis können als Folge der Unreife der Neugeborenen auftreten.

Das Auftreten intrakranieller Blutungen nach der CUROSURF-Verabreichung wurde mit der Verringerung des mittleren arteriellen Blutdrucks und der frühen Peaks des arteriellen Sauerstoffdrucks ( $\text{PaO}_2$ ) in Verbindung gebracht. Hohe  $\text{PaO}_2$ -Peaks sind zu vermeiden, indem nach der Verabreichung umgehend die Beatmung angepasst wird.

In den bisher durchgeführten klinischen Studien wurde eine höhere Inzidenz eines offen gebliebenen Ductus Arteriosus Botalli bei den mit CUROSURF behandelten Neugeborenen beobachtet (wie auch bei anderen Surfactans).

Eine Bildung von Antikörpern gegen die Proteinkomponenten von CUROSURF wurde beobachtet, jedoch konnte keine klinische Relevanz festgestellt werden.

## ZUSAMMENFASSUNG DER MERKMALE DES ARZNEIMITTELS

Frühgeborene zeigten ein erhöhtes Auftreten zerebraler Blutungen und zerebraler Ischämien, die sich als periventrikuläre Leukomalazie und in hämodynamischen Anomalien äußerten, wie zum Beispiel ein offener Ductus arteriosus und die persistierende fetale Blutzirkulation neben der intensivmedizinischen Versorgung. Diese Neugeborenen haben ebenso ein hohes Infektionsrisiko, zum Beispiel für Pneumonie und Bakteriämie (Septikämie). Krämpfe können ebenfalls in der perinatalen Zeit auftreten.

Frühgeborene entwickeln häufig hämatologische Probleme und Störungen im Elektrolythaushalt, die sich bei schweren Erkrankungen und mechanischer Beatmung verschlimmern können. Um die Darstellung der frühgeburtlichen Komplikationen zu vervollständigen, werden folgende Erkrankungen genannt, die mit der Schwere der Erkrankung und der mechanischen Beatmung direkt in Verbindung gebracht werden: Pneumothorax, interstitielles Lungenemphysem und pulmonale Blutungen. Der längere Einsatz hoher Sauerstoffkonzentrationen und mechanischer Beatmung werden mit der Entstehung von bronchopulmonaler Dysplasie und frühgeburtlicher Retinopathie in Verbindung gebracht.

### LISA-Technik

In klinischen Studien wurde eine Zunahme einiger kurzzeitiger und milder Nebenwirkungen ohne Konsequenzen für die Verabreichung in der LISA-Gruppe im Vergleich zur Kontroll-Gruppe mit der Standard-Therapie beobachtet, insbesondere: erniedrigte Sauerstoffsättigung (57,4 % in der LISA Gruppe vs. 26,6 % in der Kontroll-Gruppe), Apnoe (21,8 % vs. 12,8 %), Bradykardie (11,9 % vs. 2,8%), Schaum vor dem Mund (21,8 % vs. 2,8%), Husten (7,9 % vs. 0,9 %), Würgen (6,9 % vs. 1,8 %) und Niesen (5 % vs. 0). Diese Unterschiede zwischen den beiden Gruppen können mit dem selteneren Einsatz von Sedativa in der LISA-Gruppe im Vergleich zur Standard-Therapie-Gruppe begründet werden. Die Mehrzahl dieser unerwünschten Ereignisse ließ sich einfach behandeln.

Während einer forschungsiniziierten klinischen Vergleichsstudie (NINSAPP) wurden einige Fälle von nekrotisierender Enterokolitis, die eines operativen Eingriffs bedurften (8,4 % in der LISA-Gruppe und 3,8 % in der Gruppe mit Standard-Verabreichung mit Intubation und maschineller Beatmung), und fokaler Darmperforationen, die eines operativen Eingriffs bedurften (11,2 % in der LISA-Gruppe und 10,6 % in der Kontroll-Gruppe) berichtet. Die Unterschiede zwischen den beiden Gruppen waren nicht statistisch signifikant. Bei diesen unerwünschten Ereignissen kann es sich sowohl um frühgeburtliche Komplikationen als auch um Folgen anderer Behandlungen dieser Frühgeborenen handeln.

### Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen

Die Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen nach der Zulassung ist von großer Wichtigkeit. Sie ermöglicht eine kontinuierliche Überwachung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses des Arzneimittels. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung über das

### **Belgien:**

Föderalagentur für Arzneimittel und Gesundheitsprodukte  
[www.afmps.be](http://www.afmps.be)

## ZUSAMMENFASSUNG DER MERKMALE DES ARZNEIMITTELS

Abteilung Vigilanz:

Website: [www.notifieruneffetindesirable.be](http://www.notifieruneffetindesirable.be)

e-mail: [adr@fagg-afmps.be](mailto:adr@fagg-afmps.be)

### **Luxemburg:**

Centre Régional de Pharmacovigilance de Nancy oder Abteilung Pharmazie und Medikamente (Division de la pharmacie et des médicaments) der Gesundheitsbehörde in Luxemburg

Website: [www.guichet.lu/pharmakovigilanz](http://www.guichet.lu/pharmakovigilanz)

anzuzeigen.

### **4.9 Überdosierung**

Bis heute wurden keine Überdosierungen nach CUROSURF-Gabe gemeldet. Im unwahrscheinlichen Fall einer unbeabsichtigten Überdosierung, und allein wenn es deutliche Wirkungen auf Atmung, Beatmung oder Oxygenierung des Kindes gibt, muss soviel wie möglich Suspension aufgesaugt werden. Das Kind muss auch eine unterstützende Behandlung mit besonderer Aufmerksamkeit für die Flüssigkeits- und Elektrolytbilanz bekommen.

## **5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN**

### **5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften**

**Pharmakotherapeutische Gruppe:** Lungensurfactants – natürliche Phospholipide

**ATC-Code:** R07AA02

Lungensurfactant ist eine Wirkstoffzubereitung mit vorwiegend Phospholipiden und spezifischen Proteinen, welche die innere Oberfläche der Alveolen auskleidet und die Oberflächenspannung in der Lunge zu reduzieren vermag. Diese die Oberflächenspannung mindernde Aktivität ist essentiell zur Stabilisierung der Alveolen und zur Vermeidung eines Alveolenkollapses am Ende der Expirationsphase, so dass ein adäquater Gasaustausch während des Atemzyklus gewährleistet wird.

Ein Mangel an Lungensurfactant, gleich aus welchem Grunde, führt zu einem schweren Atemversagen, welches bei Frühgeborenen als Atemnotsyndrom (RDS) oder hyaline Membranerkrankung (HMD) bekannt ist. RDS ist die Hauptursache der akuten Frühgeborenensterblichkeit und -erkrankung und kann zu respiratorischen und neurologischen Folgeschäden führen. CUROSURF wurde entwickelt, um den Mangel an endogen produziertem Lungensurfactant durch die intratracheale Verabreichung von exogenem Surfactant zu beheben. Die Oberflächeneigenschaften von CUROSURF begünstigen seine uniforme Verteilung in der Lunge und seine Ausbreitung an der alveolären Grenzfläche.

Die physiologische und therapeutische Wirkung von CUROSURF bei Surfactant-Mangel wurde in verschiedenen Tierversuchen ausführlich dokumentiert.

## ZUSAMMENFASSUNG DER MERKMALE DES ARZNEIMITTELS

Bei unreifen Kaninchenföten, erhalten durch Hysterektomie und unmittelbar danach getötet, bewirkte die Gabe von CUROSURF eine deutliche Verbesserung der Lungenentfaltung. Bei frühgeborenen Kaninchen, die mit 100% Sauerstoff beatmet wurden, sah man im Vergleich zu den Kontrolltieren eine ausgeprägte Verbesserung des Atemzugvolumens und der Lungencompliance nach Verabreichung von CUROSURF über eine Trachealkanüle. Die Behandlung von frühgeborenen Kaninchen mit CUROSURF (bei Beibehaltung eines standardisierten Atemzugvolumens von ungefähr 10 ml/kg) erhöhte die Lungencompliance auf reifen Neugeborenentieren vergleichbare Werte.

### Klinische Wirksamkeit und Sicherheit

In einer klinischen Vergleichsstudie (NINSAPP) wurden die Anwendungsmethoden von CUROSURF bei zwei Gruppen von Frühgeborenen mit RDS und einem Gestationsalter zwischen 23 und 27 Wochen miteinander verglichen: die LISA-Technik (N=108) mit der Standard-Technik (Intubation, Administration, maschinelle Beatmung; N=105). Die LISA-Technik war der Standard-Technik in Bezug auf den primären Endpunkt (Überleben ohne Bronchopulmonale Dysplasie im Gestationsalter von 36 Wochen) nicht unterlegen. In Bezug auf die sekundären Endpunkte Erhöhung der Überlebensrate ohne schwere Komplikationen und Reduktion der Häufigkeit anderer Morbiditäten im Zusammenhang mit der Frühgeburtlichkeit war die LISA-Technik der Standard-Technik überlegen. Die Notwendigkeit der maschinellen Beatmung war in der LISA-Gruppe signifikant reduziert.

### **5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften**

Nach intratrachealer Gabe verbleibt CUROSURF bei neugeborenen Kaninchen hauptsächlich in der Lunge mit einer Halbwertszeit des <sup>14</sup>C-markierten Dipalmitoylphosphatidylcholins von 67 Stunden. 48 Stunden nach Gabe können im Serum und in anderen Organen als der Lunge lediglich Spuren von Surfactant-Lipiden gefunden werden.

### **5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit**

Bei unterschiedlichen Tierarten auf intraperitonealem und intratrachealem Weg durchgeführte Untersuchungen zur akuten Toxizität brachten weder Zeichen einer Lungenoder systemischen Toxizität, noch Sterben ans Licht.

Die subakuten intratrachealen Toxizitätsuntersuchungen bei Hund, Kaninchen und Ratte (14 Tagen) zeigten keine klinischen Effekte, hämatologischen oder makroskopischen Veränderungen. Außerdem gab es keine Anweisungen für direkte Toxizität nach intraperitonealer Verabreichung (4 Wochen).

Bei parenteraler Verabreichung beim Meerschweinchen verursacht CUROSURF keine aktiven anaphylaktischen Reaktionen und stimuliert es ebenso wenig die Produktion von Antikörpern, die durch eine passive kutane anaphylaktische Reaktion zu lokalisieren sind. Bei intratrachealer Verabreichung war keinerlei anaphylaktische Reaktion spürbar. Außerdem gibt es keine Anweisungen für eine potentielle Sensibilisierung der Haut (Magnusson-Kligman-Test).

CUROSURF zeigte keine wahrnehmbare mutagene oder klastogene Aktivität.

## ZUSAMMENFASSUNG DER MERKMALE DES ARZNEIMITTELS

### 6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

#### 6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

1 Durchstechflasche mit 1,5 ml enthält: Natriumchlorid 13,5 mg, Natriumhydrogencarbonat (für die pH-Wert-Einstellung), Wasser für Injektionszwecke  
1 Durchstechflasche mit 3 ml enthält Natriumchlorid 27 mg, Natriumhydrogencarbonat (für die pH-Wert-Einstellung), Wasser für Injektionszwecke

#### 6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend.

#### 6.3 Dauer der Haltbarkeit

18 Monate.

Die angegebene Dauer der Haltbarkeit bezieht sich auf das ungeöffnete und korrekt gelagerte Produkt.

#### 6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Lagern im Kühlschrank (2°C-8°C).

In der Originalverpackung aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

Ungeöffnete, nicht benutzte Einzeldosisbehältnisse, die auf Raumtemperatur erwärmt wurden, können innerhalb von 24 Stunden für den anschließenden Gebrauch wieder im Kühlschrank gelagert werden. Nicht häufiger als 1x auf Raumtemperatur erwärmen und anschließend wieder im Kühlschrank lagern.

#### 6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Eine Durchstechflasche in farblosem Glas von 5 ml in einer Schachtel verpackt.

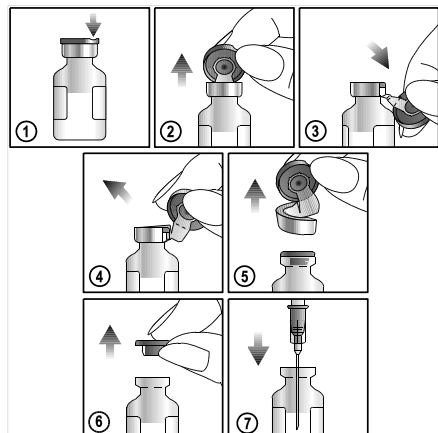
#### 6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung


Vor Gebrauch sollte das Einzeldosisbehältnis auf Raumtemperatur erwärmt und vorsichtig und ohne Schütteln auf den Kopf gestellt werden, um eine homogene Suspension zu erhalten.

Die Suspension sollte mit einer sterilen Nadel und Spritze aus dem Einzeldosisbehältnis entnommen werden.

Um die Suspension zu entnehmen, befolgen Sie sorgfältig die folgende Anleitung:

## ZUSAMMENFASSUNG DER MERKMALE DES ARZNEIMITTELS



- 1) Lokalisieren Sie die Nut (FLIP  UP) auf der farbigen Plastikcappe.
- 2) Heben Sie die Nut an und ziehen Sie sie hoch.
- 3) Ziehen Sie die Plastikcappe mit dem Aluminiumverschluss nach unten.
- 4) und 5) Entfernen Sie den gesamten Aluminiumring.
- 6) und 7) Entfernen Sie den Gummistopfen, um den Inhalt zu entnehmen.

Nur für den einmaligen Gebrauch bestimmt. Nach Anbruch sind eventuell in dem Einzeldosisbehälter verbleibende Reste zu verwerfen. Unbenutzte Suspension nicht für den späteren Gebrauch aufbewahren.

Nicht verwendetes Arzneimittel oder Abfallmaterial ist entsprechend den nationalen Anforderungen zu entsorgen.

### 7. INHABER DER ZULASSUNG

Chiesi NV  
Luchthaven Brussel Nationaal 1K  
1930 Zaventem  
BELGIEN

### 8. ZULASSUNGSNUMMERN

CUROSURF 120 mg/1,5 ml:

BE: BE168226

LU: 1999034958

- 0193005: Durchstechflasche mit 1,5 ml

CUROSURF 240 mg/3 ml:

Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels  
Curosurf 120 mg – 240 mg

## ZUSAMMENFASSUNG DER MERKMALE DES ARZNEIMITTELS

BE: BE168235

LU: 1999034959

- 0193019: Durchstechflasche mit 3 ml

CUROSURF darf nur in einem Krankenhaus mit einem anerkannten Zentrum für Neonatologie angewendet werden.

## ZUSAMMENFASSUNG DER MERKMALE DES ARZNEIMITTELS

### 9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

A. Datum der Erteilung der Zulassung: 17. Februar 1995

B. Datum der letzten Verlängerung der Zulassung: 04. Dezember 2006

### 10. STAND DER INFORMATION

Diese Packungsbeilage wurde zuletzt genehmigt im 07/2025