

## RAVIMI OMADUSTE KOKKUVÕTE

### 1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Curosurf, endotrahheaalne instillatsioonisuspensioon

### 2. KVALITATIIVNE JA KVANTITATIIVNE KOOSTIS

Curosurf on looduslik surfaktant, mis on valmistatud sea kopsudest. Curosurf sisaldab peaaegu eranditult polaarseid lipiide, eriti fosfatidüülkoliini (umbes 70% fosfolipiidide koguhulgast) ja umbes 1% spetsiifilisi madalamolekulaarseid hüdrofoobseid proteiine SP-B ja SP-C.

1,5 ml viaal sisaldab 120 mg sea kopsust saadud fosfolipiidfraktsiooni. Üks 3 ml viaal sisaldab 240 mg sea kopsust saadud fosfolipiidfraktsiooni.

Sisaldus 1 ml-s suspensioonis: 80 mg/ml sea kopsust saadud fosfolipiidfraktsiooni, mis on võrdne 74 mg/ml fosfolipiididega ning 0,9 mg/ml madala molekulmassiga hüdrofoobsete valkudega.

Abiainete täielik loetelu vt lõik 6.1.

### 3. RAVIMVORM

Endotrahheobronhiaalne instillatsioonisuspensioon.

Valge või kollakas steriilne suspensioon viaalis ühekordseks trahhea- või bronhisiseseks manustamiseks.

### 4. KLIINILISED ANDMED

#### 4.1 Näidustused

Respiratoorse distressi ehk hüaliinmembraan-sündroomi (RDS) ravi üle 700 g sünnikaaluga enneaegsetel vastündinutel.

Respiratoorse distressi profülaktika alla 31 rasedusnädala vanustel vastündinutel, kellel on risk RDS tekkeks või esinevad surfaktandi defitsiidi muud ilmingud.

#### 4.2 Annustamine ja manustamisviis

##### Annustamine

##### **Elustamine**

Soovitav algannus on 100...200 mg/kg (1,25...2,5 ml/kg) manustatuna ühekordse annusena võimalikult kiiresti pärast RDS-i diagnoosimist. Võimalik on täiendavate 100 mg/kg annuste manustamine umbes 12-tunniste intervallide järel vastündinutele, kellel RDS on tõenäoliselt põhjuseks hingamisteede halva seisundi püsimisel või süvenemisel (lubatud maksimaalne koguanus on 300...400 mg/kg).

##### **Profülaktika**

Ühekordne annus 100...200 mg/kg tuleb manustada niipea kui võimalik (15 minuti jooksul) pärast sündi. Täiendavad 100 mg/kg annused võib manustada 6...12 tundi pärast esimest annust ning seejärel

12-tunniste intervallide järel, kui esineb mehaanilist ventilatsiooni vajav RDS (maksimaalne koguannus on 300...400 mg/kg).

### Manustamisviis

Curosurf'i võivad manustada ainult enneaegsete vastsündinute ravi ja elustamise ajal väljaõppe saanud ning kogemustega arstid.

Curosurf'i manustatakse endotrahheobronhiaalselt vastsündinutele, kelle südame löögisagedust ning arteriaalse vere hapnikukontsentratsiooni või hapnikuga küllastumisastet pidevalt jälgitakse, kuna see on vastsündinute osakonnas teostatav.

Curosurf on saadaval kasutamiskvalifitseeritud viaalides, mida tuleb säilitada külmkapis +2...8 °C juures. Enne kasutamist tuleb viaal soojendada toatemperatuurini, nt hoides seda paari minuti jooksul käes ning seejärel ettevaatlikult üles-alla pöörata, ilma tugevasti loksutamata, et saada ühtlast suspensiooni.

Suspensioon tuleb tõmmata viaalist välja steriilse süstla ja nõelaga vastavalt lõigus 6.6 kirjeldatud juhendile..

Curosurf'i manustatakse kas:

a) eemaldades vastsündinult ventilaator

eemaldage väheseks ajaks vastsündinult ventilaator, manustage 1,25...2,5 ml/kg (100...200 mg/kg) suspensiooni endotrahheaalse toru kaudu ühekordse boolusena otse trahhea alumisse ossa. Sellele järgneb umbes 1 minuti jooksul käsitsi koti abil ventileerimine, seejärel ühendatakse vastsündinu uuesti ventilaatoriga (sama hapnikuprotsendiga nagu enne manustamist). Edaspidised vajalikud annused (1,25 ml/kg) manustatakse samal viisil.

b) ilma vastsündinult ventilaatorit lahti ühendamata

manustage 1,25...2,5 ml/kg (100...200 mg/kg) suspensiooni ühekordse boolusena otse trahhea alumisse ossa viies kateeter läbi imemisava endotrahheaalsesse torru. Edaspidised vajalikud annused (1,25 ml/kg) manustatakse samal viisil.

c) on ka kolmas võimalus endotrahheaalse toru kaudu manustamiseks vahetult pärast sündi, kui mehhaanilist ventileerimist ei ole veel alustatud- sellisel juhul kasutatakse käsitsi koti abil ventileerimist. Kuntlik ventileerimine on seega võimalik lõpetada kas sünnitustoas või hiljem vastsündinute osakonnas (INSURE- *intubation surfactant extubation*).

d) surfaktandi manustamine vähem invasiivse õhukese kateetri (*Less Invasive Surfactant Administration*, LISA) abil

Alternatiivselt võib Curosurf'i spontaanse hingamise tagamiseks enneaegsetele imikutele manustada vähem invasiivse surfaktandi manustamise (LISA) tehnika abil, kasutades õhukest kateetrit. Annused on samad punktides a), b) ja c) toodud tehnikatega. Väikese läbimõõduga kateeter viiakse imiku trahheasse CPAP seadmega, jälgides larüngoskoopia abil (kus on näha häälepaelad), et tekiks pidev spontaanne hingamine. Curosurf instilleeritakse ühekordse boolusena 0,5...3 minuti jooksul. Pärast Curosurf'i instillatsiooni tuleb kateeter koheselt eemaldada. CPAP ravi peab jätkama kogu protseduuri ajal.

Protseduuri käigus tohib kasutada CE-markeeringuga õhukesi kateetreid, mis on mõeldud surfaktandi manustamiseks.

### Eripopulatsioon

Neeru- või maksakahjustus

Curosurf'i ohutust ja efektiivsust neeru- või maksakahjustusega patsientidel ei ole hinnatud.

## **4.3 Vastunäidustused**

Ülitundlikkus toimeaine või lõigus 6.1 loetletud mis tahes aine suhtes. Siiani ei teata ühtki spetsiifilist vastunäidustust.

#### 4.4 Erihoiatused ja ettevaatusabinõud kasutamisel

Enne ravi alustamist Curosurf'iga peab vastsündinu üldseisund olema stabiliseeritud. Atsidoosi, hüpotensiooni, aneemia, hüpoglükeemia ja hüpotermia korrigeerimine on samuti soovitatav.

Refluksi korral tuleb Curosurf'i manustamine lõpetada ning vajadusel suurendada rõhku ventilaatoris kuni endotrahheaaltoru puhastumiseni. Imikutel, kelle ventileerimine ravimi manustamise ajal või vahetult pärast manustamist märkimisväärselt halveneb, võib olla lima kogunenud endotrahheaaltorusse, eriti juhul kui juba enne ravimi manustamist esines kopsusekreeti. Imiku aspireerimine enne ravimi manustamist võib vähendada limakorgi tekkimise võimalust endotrahheaaltorusse. Kui kahtlustatakse endotrahheaaltoru ummistust ning selle eemaldamine aspireerimine ei anna tulemusi, tuleb endotrahheaaltoru otsekohe asendada.

Siiski ei ole aspireerimine tegelikult soovitatav vähemalt 6 tunni jooksul pärast manustamist, välja arvatud eluohtlike olukordade korral.

Bradükardia ja hüpotensiooni episoodide ning hapnikuga küllastumise vähenemise (vt lõik 4.8) korral, tuleb Curosurf'i manustamine lõpetada ning võtta kasutusele vastavad ravimeetmed südame löögisageduse normaliseerimiseks. Pärast stabiliseerimist võib ravimit manustada vaid pidevalt seisundit jälgides.

Pärast Curosurf'i manustamist võib kopsu elastsus (rinna kerkimine) ja hapnikuga varustus kiiresti paraneda, seega on vajalik ventileerimisseadmete vastav kohandamine.

Alveoolgaasi vahetuse paranemise tulemusena võib suurendada hapniku kontsentratsioon arteriaalses veres: seega tuleb kiiresti kohandada sissehingatava hapniku kontsentratsiooni, et vältida hüperoksiat. Vajaliku vere oksügenatsiooni säilitamiseks, on soovitatav lisaks perioodilisele veregaasi analüüsile pidevalt jälgida transkutaanselt arteriaalset rõhku või hapnikuga küllastatuse taset.

Ravi jätkamiseks võib kasutada transnasaalset CPAP-ravi, mille läbiviimiseks on vajalik vastava seadme olemasolu.

Imikut, keda ravitakse surfaktandiga, tuleb jälgida infektsiooninähtude suhtes. Infektsiooninähtude ilmnemisel tuleb koheselt alustada sobilikku antibiootikumravi.

Juhul kui ravi Curosurf'iga ei anna tulemusi või toimub kiire tagasilangus, tuleks enne järgmise annuse manustamist kaaluda teiste enneaegsuse komplikatsioonide võimalust nagu avatud ductus arteriosus või muud kopsuhaigused nagu kopsupõletik.

Vastsündinutel, kes sünnivad pärast väga pikaajalist membraanide ruptuuri (enam kui 3 nädalat), võib esineda teatud määral kopsu hüpoplaasia ning ravi ei pruugi anda optimaalseid tulemusi. Surfaktandi manustamine võib anda lootust vähendada respiratoorse kurnatuse sündroomi (RDS) raskust või selle riski, kuid ei anna põhjust loota kogu enneaegse sünnitusega seotud suremuse ja haigestumuse vähenemisele, sest enneaegsed vastsündinud võivad ebaküpsusest tingituna olla allutatud teistele komplikatsioonidele.

Pärast Curosurf'i manustamist on täheldatud aju elektrilise aktiivsuse langust 2 kuni 10 minuti jooksul. Seda on täheldatud ühe aastase uuringu käigus ning selle mõju ei ole teada.

Curosurf'i manustamisel LISA tehnikaga on teatatud bradükardia, apnoe ja hapniku saturatsiooni vähenemise sageduse tõusust. Need kõrvaltoimed kestavad reeglina lühikest aega, on manustamise ajal tagajärgedeta ja kergesti ravitavad. Kui need kõrvaltoimed muutuvad tõsiseks, tuleb surfaktandi manustamine peatada ja ravida tüsistusi.

Profülaktikaks võib surfaktanti kasutada vaid sünnitustoas, kus on olemas selleks vastavad vahendid ning vastavalt järgmistele soovistele:

- profülaktikana (15 minuti jooksul peale sündi) kõikidele vastsündinutele, kes sünnivad enne 27 rasedusnädalat.

- profülaktikana manustamist tuleb kaaluda peale 26. kuid enne 30. rasedusnädalat sündinud vastsündinute puhul juhul kui on vajalik intubeerimine või kui ema ei ole sünnieelselt saanud kortikosteroide

- kui sünnieelselt on manustatud kortikosteroide, siis tuleb surfaktanti manustada vaid RDS- i korral

- arvestades teisi riskofaktoreid, tuleb enneaegsetele vastsündinutele surfaktanti profülaktikana manustada järgmistel juhtudel: perinataalne asfüksia, ema diabeet, mitmikute korral, mehepoolses suguvõsas eelnevalt esinenud RDS-i korral, keisrilõike korral;

Kõikide teiste enneaegsete vastsündinute korral tuleb surfaktanti manustada vaid juhul kui see on elustamiseks vajalik.

Puudub informatsioon Curosurf'i toimete kohta, kui algannusena ei kasutata annuseid 100 või 200 mg/kg kohta, kui annustatakse sagedamini kui 12 tundi või kui esimene annus manustatakse rohkem kui 15 tunni pärast peale RDS-i diagnoosimist.

Curosurf'i manustamist tõsise hüpotensiooniga enneaegsele vastsündinule ei ole uuritud.

#### 4.5 Koostoimed teiste ravimitega ja muud koostoimed

Ei ole teada.

#### 4.6 Fertiilsus, rasedus ja imetamine

Pole asjakohane.

#### 4.7 Toime reaktsioonikiirusele

Pole asjakohane.

#### 4.8 Kõrvaltoimed

Kliiniliste uuringute käigus ning turustamisjärgsete kasutamiskogemuste põhjal täheldatud kõrvaltoimed on loetletud allolevas tabelis vastavalt organsüsteemide klassidele järgneva sageduse alusel: väga sage ( $\geq 1/10$ ), sage ( $\geq 1/100$  ja  $< 1/10$ ), aeg-ajalt ( $\geq 1/1000$  kuni  $< 1/100$ ), harv ( $\geq 1/10000$  kuni  $< 1/1,000$ ), väga harv ( $< 1/10,000$ ), teadmata (ei saa hinnata olemasolevate andmete põhjal).

Organsüsteemi klass	Kõrvaltoime	Sagedus
Infektsioonid ja infestatsioonid	Sepsis	Aeg-ajalt
Närvisüsteemi häired	Ajuverejooks	Aeg-ajalt
Südame häired	Bradükardia	Harv
Vaskulaarsed häired	Hüpotensioon	Harv
Respiratoorsed, rindkere ja mediastiinumi häired	Bronhopulmonaalne düsplaasia	Harv
	Pneumotooraks	Aeg-ajalt
	Kopsuverejooks	Harv
	Hüperoksia	Teadmata
	Vastsündinu tsüanoos	Teadmata
	Apnoe	Teadmata
Uuringud	Hapnikuga küllastatuse langus	Harv
	Häired elektroentsefalogrammis	Teadmata
Vigastused, mürgistus ja protseduurilised komplikatsioonid	Endotrahheaalse intubeerimise komplikatsioonid	Teadmata

Apnoe ja sepsis võivad esineda ka vastsündinu ebaküpsuse tagajärjel. Ajuverejooksu ilmnemine pärast Curosurf'i instillatsiooni, on seotud arteriaalse vererõhu langusega ja kiire arteriaalse oksügenatsiooni saavutamise (PaO<sub>2</sub>). Liiga kõrge PaO<sub>2</sub> taseme vältimiseks on soovitatav ventilaatori vastav kohandamine kohe pärast instillatsiooni.

Kliinilistes uuringutes täheldati kergest tõusutendentsi avatud arterioosjuha ilmnemisel Curosurf'iga (nagu ka teiste surfaktantide puhul) ravi saanud imikutel.

On täheldatud antikehade tekkimist Curosurf'i valguliste komponentide suhtes, kuid selle puudub siiani igasugune kliiniline tähtsus.

Hoolimata rakendatavatest intensiivravi meetmetest, on enneaegsetel vastsündinutel suhteliselt kõrge risk ajuverejooksu ja ajuisheemia tekkeks, samuti on teatatud periventrikulaarsest leukomalaatsiast ja hemodünaamika häiretest nagu avatud arterioosjuha, Nendel imikutel on ka kõrge risk infektsioonide nagu pneumoonia ja baktereemia (või septitseemia) tekkeks.

Krambihood võivad esineda perinataalsel perioodil. Enneaegsetel imikutel tekivad sageli ka hematoloogilised ja elektrolüütide häired, mis võivad halveneda raske haiguse või mehhaanilise ventileerimise tagajärjel. Enneaegsuse komplikatsioonidest võivad ilmneda veel järgmised häired, mis on vajalikud hapnikuga varustatuse tagamiseks ning on otseselt seotud haiguse raskusastmega ning mehhaanilise ventilatsiooniga: pneumotooraks, interstitsiaalne kopsuemfüseem ja kopsuverejooks. Kõrgete hapnikukontsentratsioonide ja pikaajalise mehhaanilise ventileerimise kasutamine on enneaegsuse korral seotud bronhopulmonaalse düsplaasia ja retinopaatia tekkimisega.

#### LISA tehnika

Kliinilistes uuringutes esinesid mõned kõrvaltoimed sagedamini LISA rühmades võrreldes standardravi saanud kontrollrühmadega. Need kõrvaltoimed olid mööduvad ja kerged ning tagajärgedeta manustamise ajal. Sagedamini esines hapniku saturatsiooni vähenemist (57,4% LISA rühm vs 26,6% standardrühm), apnoed (21,8% vs 12,8%), bradükardiat (11,9% vs 2,8%), vahtu suus (21,8 vs 2,8%), köha (7,9% vs 0,9%), läkastamist (6,9% vs 1,8%) ja aevastamist (5% vs 0). Erinevus kahe rühma vahel võib olla tingitud rahustite harvemast kasutamisest LISA rühmades võrreldes standardrühmaga.

Enamik neist kõrvaltoimetest olid kergesti ravitavad.

Spontaanse võrdleva kliinilise uuringu (NINSAPP) ajal esinesid mõned operatsiooni vajavad nekrotiseeriva enterokoliidi (8,4% LISA rühmas ja 3,8% standardse manustamise-intubatsiooni/MV rühmas) ja operatsiooni vajavad fokaalse sooleperforatsiooni juhud (11,2% LISA rühmas ja 10,6% standardrühmas), millel ei olnud statistiliselt olulist sageduse erinevust rühmade vahel. Need kõrvaltoimed võivad olla kas enneaegsusega seotud komplikatsioonid või teiste raviviiside tagajärjed, mida nendel enneaegsetel beebidel kasutati.

#### Võimalikest kõrvaltoimetest teatamine

Ravimi võimalikest kõrvaltoimetest on oluline teatada ka pärast ravimi müügiloa väljastamist. See võimaldab jätkuvalt hinnata ravimi kasu/riski suhet. Tervishoiutöötajatel palutakse kõigist võimalikest kõrvaltoimetest teatada [www.ravimiamet.ee](http://www.ravimiamet.ee) kaudu.

## **4.9 Üleannustamine**

Teated Curosurf'i manustamisega seotud üleannustamise kohta puuduvad. Ebatõenäolisena esineva juhusliku üleannustamise puhul, ja ainult siis, kui on olemas selgelt väljendunud kliiniline toime vastsündinu respiratsioonile, ventilatsioonile või oksügenatsioonile, tuleb nii palju suspensiooni kui võimalik aspireerida ning rakendada toetavat ravi. Erilist tähelepanu pöörata vedeliku ja elektrolüütide tasakaalule.

## **5. FARMAKOLOOGILISED OMADUSED**

### **5.1 Farmakodünaamilised omadused**

Farmakoterapeutiline rühm: Teised hingamissüsteemi toimivad ained, looduslikud fosfolipiidid;  
ATC-kood: R07AA02.

Curosurf on sea kopsudest valmistatud looduslik surfaktant, mis sisaldab peamiselt fosfolipiide, eriti fosfatidüülkoliini (umbes 70% kogu fosfolipiidisaldusest) ja ligikaudu 1% hüdrofoobseid madala molekulkaaluga valke (surfaktandile omased proteiinid SP-B ja SP-C), mis voorderavad alveoolide sisepinda.

Sarnaselt endogeensele kopsusurfaktandile vähendab Curosurf alveooli sisepinna pindpinevust hingamistsükli jooksul ja stabiliseerib alveole, hoides ära nende kollapsit väljahingamise lõpul. Kopsusurfaktandi defitsiidi korral enneaegsetel vastsündinutel tekib respiratoorse kurnatuse sündroom (*Respiratory Distress Syndrome* - RDS) ehk hüaliinembraantõbi, mida iseloomustab puudulik kopsuekspansioon, mitteküllaldane gaasivahetus ning kopsude järk-järguline kollaps (atelektaas). RDS on tähtis ägeda suremuse ja haigestumuse põhjus enneaegsetel vastsündinutel ning võib põhjustada ka pikaajalisi respiratoorseid ja neuroloogilisi tagajärgi.

Curosurf kompenseerib surfaktandi puudulikkuse ja taastab pindaktiivsuse nende vastsündinute kopsudes.

Curosurf'i surfaktandi omadused soodustavad selle ühtlast jaotumist kopsudes ja levikut gaasivahetuspinnal alveoolides. Curosurf'i füsioloogilised ja terapeutilised toimed surfaktandi puuduse korral on laialdast tõestust leidnud mitmetes loomkatsetes.

Ebaküpsetel küülikuloodetel, mis saadi hüsterektoomia teel, viis Curosurf'i manustamine kopsuekspansiooni märkimisväärse paranemiseni.

100% hapnikuga ventileeritud enneaegsetel küülikutel täheldati pärast Curosurf'i manustamist trahheekanüüli kaudu hingamismahu ja kopsumahu olulist paranemist kontroll-loomadega võrreldes. Enneaegsetel küülikutel suurendas ravi Curosurf'iga (standardiseeritud hingamismahu umbes 10 ml/kg säilitamine) kopsu mahtu sarnasel määral küpsete vastsündinud loomadega.

### Kliiniline efektiivsus ja ohutus

Suurtes rahvusvahelistes nii avatud kui kontrollitud kliinilistes uuringutes on tõestust leidnud Curosurf'i ravitoime RDS-iga vastsündinutel ja RDS-i riskiga enneaegsetel vastsündinutel. Enneaegsetel vastsündinutel, keda raviti Curosurf'i ühekordse annusega (1,25...2,5 ml/kg, vastavalt 100...200 mg/kg fosfolipiide), täheldati kiiret ja märkimisväärset oksügenatsiooni paranemist koos sissehingatava hapniku kontsentratsiooni ( $FiO_2$ ) vähenemisega ja  $PaO_2$  ning  $PaO_2/FiO_2$  ja  $a/APO_2$  suhte suurenemisega; suremus ja tähtsate kopsukomplikatsioonide esinemissagedus vähenesid. Teise või kolmanda 100 mg/kg annuse manustamine tundub veelgi vähendavat pneumotooraksi ja suremuse esinemissagedust.

Spontaanses kliinilises uuringus (NINSAPP) võrreldi Curosurf'i manustamist LISA tehnika vs standardtehnikaga (intubatsioon, manustamine ja mehaaniline ventilatsioon) meetodil kahes enneaegsete vastsündinute rühmas, RDS-ga vastsündinud ja gestatsioonivanus vahemikus 23 kuni 27 nädalat (LISA rühm: N=108, kontrollrühm: N=105). LISA tehnika esmane tulemusnäitaja (elulemus ilma bronhopulmonaalse düsplaasiata 36. rasedusnädalal) ei olnud halvem standardtehnikast. Teisene tulemusnäitaja oli LISA tehnikal parem: suuremate tüsistusteta elulemus oli suurem ja teiste enneaegsusega seotud komplikatsioonide sagedus oli väiksem. Mehaanilise ventilatsiooni vajadus vähenes oluliselt LISA kasutamisel.

## **5.2 Farmakokineetilised omadused**

Pärast trahheesisest manustamist jääb Curosurf püsima peamiselt kopsudesse.  $^{14}C$ -märgistatud dipalmitoüülfosfatidüülkoliini poolväärtusaeg vastsündinud küülikutel on 67 tundi. 48 tundi pärast manustamist võib seerumist ja muudest organitest peale kopsude leida vaid surfaktandi jälgi.

## **5.3 Prekliinilised ohutusandmed**

Erinevate loomaliikidega teostatud ägeda toksilisuse uuringutes, kus ravimit manustati intraperitoneaalsel ja intratrahheaalsel teel, ei ilmnunud kopsu- või süsteemse mürgistuse nähtusid või suremust.

Subakuutse intratrahheaalse toksilisuse uuringud (14 päeva) koerte, küülikute ja rottidega ei näidanud raviga seotud kliinilisi toimeid, hematoloogilisi muutusi ega makroskoopilisi kõrvalekaldeid. Peale selle ei ilmnenud rottidel intraperitoneaalsel teel manustatud (4 nädalat) Curosurf<sup>®</sup> i otsesest toksilisust. Parenteraalsel teel manustatud Curosurf ei põhjustanud merisigadel ägedaid anafülaktilisi reaktsioone ega stimuleerinud antikehade teket, mis on määratavad passiivse anafülaktilise nahareaktsiooni teel. Anafülaktilist reaktsiooni ei täheldatud ka ravimi trahheasisesel manustamisel. Nahatundlikkust suurendavat toimet ei leitud (Magnussoni ja Kligmani test). Curosurf<sup>®</sup> il ei leitud mutageenset ega klastogeenset toimet.

## **6. FARMATSEUTILISED ANDMED**

### **6.1 Abiainete loetelu**

Naatriumkloriid, süstevesi.  
Naatriumvesinikkarbonaat (pH reguleerimiseks).

### **6.2 Sobimatus**

Ei ole teada.

### **6.3 Kõlblikkusaeg**

18 kuud.

### **6.4 Säilitamise eritingimused**

Hoida külmkapis (2 °C...8 °C).  
Hoida originaalpakendis, valguse eest kaitstult.  
Avamata ja kasutamata viaali, mis on soojendatud toatemperatuurile, võib 24 tunni jooksul panna tagasi külmkappi edaspidiseks kasutamiseks.  
Mitte lasta soojeneda ning taas külmkappi panna rohkem kui üks kord.

### **6.5 Pakendi iseloomustus ja sisu**


Suspensioon ühekordse annusena värvitust klaasist 1,5 ml viaalis, mis on suletud plastikust ja alumiiniumist kattega ning klorobutüülkummist korgiga. Pakendis 1 või 2 viaali.  
3 ml, 1 tk pakendis.

### **6.6 Erihoiatused ravimpreparaadi hävitamiseks ja käsitlemiseks**

Enne kasutamist tuleb viaal soojendada toatemperatuurini, keerata õrnalt üles-alla ilma raputamata, et tekiks homogeenne suspensioon.

Suspensiooni tuleb viaalist võtta steriilse nõela ja süstlaga.

Suspensiooni kätte saamiseks viaalist, järgige alljärgnevat juhiseid:

- leidke üles soon (tõmba  üles) värvilisel plastikkaanel
- tõmmake seda ülespoole
- tõmmake ja eemaldage ümmargune alumiiniumkaas
- eemaldage kummikork sisu kätte saamiseks

Ainult ühekordseks kasutamiseks. Ülejäänud kogused tuleb hävitada. Mitte hoida allesjäänud lahust hilisemaks manustamiseks.

Kasutamata jäänud lahus tuleb hävitada vastavalt kohalikele nõuetele.

## **7. MÜÜGILOA HOIDJA**

Chiesi Farmaceutici SpA  
Via Palermo 26/A  
43122 Parma – I  
Italia

**8. MÜÜGILOA NUMBER**

208898

**9. ESMASE MÜÜGILOA VÄLJASTAMISE/MÜÜGILOA UUENDAMISE KUUPÄEV**

04.09.1998/27.01.2014

**10. TEKSTI LÄBIVAATAMISE KUUPÄEV**

Juuni 2020