

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
SURFACUR SUSPENSIÓN PARA INSTILACIÓN TRAQUEO-BRONQUIAL
120 mg/1,5 mL

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL

1. DENOMINACIÓN DEL MEDICAMENTO

SURFACUR SUSPENSIÓN PARA INSTILACIÓN TRAQUEO-BRONQUIAL 80 mg/mL
(SURFACTANTE PULMONAR PORCINO)

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Un vial de 1,5 mL contiene:

Principio activo: **SURFACTANTE PULMONAR PORCINO**: 120 mg

Un vial de 3 mL contiene:

Principio activo: **SURFACTANTE PULMONAR PORCINO**: 240 mg

SURFACUR es un surfactante natural obtenido de pulmón porcino, que contiene casi exclusivamente fosfolípidos, en particular fosfatidilcolina (alrededor del 70% del contenido total de fosfolípidos) y aproximadamente un 1% de proteínas hidrófobas específicas de bajo peso molecular, la SP-B y SP-C.

3. FORMA FARMACÉUTICA

Suspensión estéril en viales monodosis para administración endotraqueal o endobronquial

4. INFORMACIÓN CLÍNICA**4.1. Indicaciones terapéuticas**

Tratamiento de niños recién nacidos prematuros con síndrome de distrés respiratorio (SDR).

Profilaxis en niños recién nacidos prematuros con riesgo de **SDR**.

4.2. Posología y forma de administración

SURFACUR debe ser administrado solo en ámbito hospitalario, por personal médico capacitado y con experiencia en terapia intensiva de recién nacidos prematuros, teniendo a disposición instrumentos adecuados para la ventilación y monitorización de recién nacidos con SDR.

SURFACUR se administra vía endotraqueal o endobronquial en niños cuyo ritmo cardiaco y su concentración arterial de oxígeno o saturación de oxígeno están siendo monitorizadas, como se realiza habitualmente en las unidades de neonatología.

Tratamiento: como dosis de carga se recomienda una administración en bolo de 100-200 mg/Kg (1,25-2,5 mL/Kg) de peso corpóreo. Pueden administrarse dosis adicionales de 100 mg/Kg cada una a intervalos mínimos de 12 horas en los recién nacidos que sigan requiriendo ventilación asistida y oxígeno suplementario (dosis máxima total: 300-400 mg/Kg).

Una vez realizado el diagnóstico de SDR, es recomendable iniciar tratamiento lo antes posible.

Profilaxis: administrar 100-200 mg/Kg (1,25-2,5 mL/Kg) de peso corpóreo dentro de los primeros 15 minutos de vida. Pueden administrarse dosis adicionales de 100 mg/Kg cada una a las 6-12 horas después de la primera dosis y luego a intervalos de 12 horas en caso de SDR que requiera ventilación asistida (dosis máxima total: 300-400 mg/Kg).

Formas de administración

SURFACUR se presenta en viales listos para su uso, que deben conservarse **refrigerados** a temperaturas comprendidas entre +2 y +8 °C.

Antes de su utilización, el vial debe calentarse a temperatura ambiente, por ejemplo, sujetándolo entre las manos durante unos minutos, e invertirse suavemente varias veces, sin agitar, hasta obtener una suspensión uniforme.

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
SURFACUR SUSPENSIÓN PARA INSTILACIÓN TRAQUEO-BRONQUIAL
120 mg/1,5 mL

La suspensión debe extraerse del vial mediante una aguja y una jeringa estéril, siguiendo las instrucciones indicadas a continuación en el apartado 6.6.

SURFACUR puede ser administrado:

a. Desconectando al niño del respirador mecánico

Desconectar al niño momentáneamente del respirador mecánico y administrar de 1,25 a 2,5 mL/Kg (100-200 mg/Kg) de suspensión en bolo único, directamente en la parte inferior de la tráquea a través del tubo endotraqueal. Mantener aproximadamente durante un minuto la ventilación asistida con ambú y luego conectar de nuevo al niño al respirador mecánico en las mismas condiciones que antes de la administración. Si se requieren dosis adicionales (1,25 mL/Kg equivalentes a 100 ~~mg~~ 200 mg/Kg), pueden administrarse de la misma manera.

b. Sin desconectar al niño del respirador mecánico

Administrar de 1,25 a 2,5 mL/Kg (100-200 mg/Kg) de suspensión en un bolo único, directamente en la parte inferior de la tráquea mediante el paso de un catéter dentro del tubo endotraqueal a través del puerto de succión. Si se requieren dosis adicionales (1,25 mL/Kg equivalente a 100 mg/Kg), pueden administrarse de la misma manera.

c. Intubación Surfactante Extubación (INSURE)

Hay una tercera opción que consiste en intubar al niño con la única finalidad de administrar el surfactante. Las dosis son las mismas que se indican para las opciones a) y b). En este caso el niño se ventila manualmente y, tras haberle administrado el surfactante y haberlo extubado, es posible aplicar la ventilación a presión positiva continua por vía nasal (nCPAP).

d) Administración Menos Invasiva del Surfactante mediante un catéter fino (LISA por su acrónimo en inglés Less Invasive Surfactant Administration).

Alternativamente, en niños prematuros que respiran espontáneamente SURFACUR puede administrarse a través de la técnica de Administración Menos Invasiva del Surfactante (LISA) usando un catéter fino. Las dosis son las mismas que las indicadas en las modalidades de administración mencionadas en los apartados a, b y c. Un catéter de diámetro pequeño se coloca en la tráquea de los niños en el CPAP, asegurando la respiración continua espontánea, con visualización directa de las cuerdas vocales por laringoscopia. SURFACUR se instila en un bolo único durante 0,5-3 minutos. Tras la instilación de SURFACUR, el tubo se retira inmediatamente. El tratamiento CPAP debe mantenerse durante todo el proceso.

Independiente del modo de administración, se recomienda controlar frecuentemente los gases en sangre sea cual sea la técnica de administración usada ya que, tras la administración, generalmente se observa un inmediato incremento en la PaO₂ o en la saturación de oxígeno. Es conveniente monitorizar continuamente la PO₂ transcutáneo o la saturación de oxígeno para evitar hiperoxia.

Población especial

Insuficiencia renal o hepática

La seguridad y eficacia de SURFACUR en pacientes con insuficiencia renal o hepática no ha sido evaluada.

4.3. Contraindicaciones

Hipersensibilidad al principio activo o a cualquiera de los excipientes.

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
SURFACUR SUSPENSIÓN PARA INSTILACIÓN TRAQUEO-BRONQUIAL
120 mg/1,5 mL

4.4. Advertencias especiales y precauciones de empleo

Antes de iniciarse el tratamiento, deben estabilizarse las condiciones generales del recién nacido. También se recomienda corregir la acidosis, hipotensión, anemia, hipoglicemia e hipotermia.

En el caso de reflujo, se debe interrumpir la administración de SURFACUR, y si es necesario, la presión del pico inspiratorio en el ventilador debe incrementarse hasta que se elimine la obstrucción del tubo endotraqueal.

Los niños cuyos parámetros ventilatorios se alteran considerablemente durante o inmediatamente después de la instilación pueden tener una obstrucción mucosa en el tubo endotraqueal, particularmente si las secreciones pulmonares eran abundantes antes de la administración del fármaco. La succión antes de la instilación puede reducir la probabilidad que el moco obstruya el tubo endotraqueal. Si se sospecha una obstrucción mucosa del tubo endotraqueal y con la succión no logra eliminarse, el tubo endotraqueal debe ser sustituido inmediatamente.

Sin embargo, la aspiración de las secreciones traqueales no se recomienda hasta pasadas las 6 horas tras la administración, a excepción de circunstancias que comporten un riesgo vital.

En el caso de episodios de bradicardia, hipotensión y reducción de la saturación de oxígeno (véase apartado 4.8), debe interrumpirse la administración de SURFACUR, así como establecerse e implementarse medidas idóneas para normalizar la frecuencia cardiaca. Una vez lograda la estabilización, el niño puede ser tratado nuevamente con una monitorización adecuada de las constantes vitales.

Tras la administración del medicamento la distensibilidad pulmonar (**expansión de los pulmones**) y **la oxigenación** pueden mejorar rápidamente, requiriéndose una rápida reducción del pico de presión inspiratoria sin esperar una confirmación del análisis de los gases hemáticos.

La mejora del intercambio gaseoso alveolar puede provocar un rápido incremento de la concentración de oxígeno arterial, por lo que se deberá ajustar rápidamente la concentración de oxígeno inspirado para evitar la **hiperoxia**. Con el objeto de mantener niveles adecuados de oxígeno en la sangre, además de realizar un análisis periódico de gases sanguíneos se recomienda la continua monitorización transcutánea del PaO₂ o de la saturación de oxígeno.

La ventilación a presión positiva continua por vía nasal (nCPAP) puede ser usada en la terapia de mantenimiento de los recién nacidos tratados con surfactante, pero solo en unidades equipadas para tal efecto.

Los recién nacidos tratados con surfactante deben ser cuidadosamente monitorizados en relación a los síntomas de infección. A los primeros signos de infección, al niño se le debe administrar una terapia antibiótica adecuada.

En los casos de respuesta insatisfactoria al tratamiento con SURFACUR o de rápida recaída, antes de la administración de la siguiente dosis es aconsejable considerar la posibilidad de otras complicaciones de inmadurez como persistencia del ducto de Botallo abierto u otras afecciones pulmonares, como la neumonía.

Debe presentarse suma atención a los prematuros nacidos después de un periodo muy prolongado tras la rotura de membranas (mayor de tres semanas) dado que pueden tener algún grado de hipoplasia pulmonar y no responder de forma óptima al surfactante exógeno.

Es posible que la administración del surfactante disminuya la gravedad del SDR, pero no elimina totalmente la mortalidad y morbilidad asociadas a la prematuridad, ya que los recién nacidos prematuros pueden tener otras complicaciones asociadas a su inmadurez. Tras la administración de SURFACUR se ha detectado una depresión transitoria de la actividad eléctrica cerebral, de 2 a 10 minutos de duración. Esto se ha observado en un único estudio, por lo que su impacto no está claro.

Cuando SURFACUR se administra a través de LISA, se ha notificado un incremento de la frecuencia de bradicardia, apnea y reducción de la saturación de oxígeno. Estos eventos son generalmente de corta duración, sin consecuencias durante la administración y fácilmente tratables. Si estos eventos se consideran graves, pare el tratamiento con el surfactante y trate las complicaciones.

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
SURFACUR SUSPENSIÓN PARA INSTILACIÓN TRAQUEO-BRONQUIAL
120 mg/1,5 mL

PROFILAXIS

Se recomienda efectuar la profilaxis con surfactante en **establecimientos** donde sea posible la terapia intensiva neonatal con monitorización y cuidados continuos, ateniéndose a las siguientes indicaciones:

- a) En casi todos los recién nacidos de edad gestacional inferior a las 27 semanas, la profilaxis debe efectuarse dentro de los primeros 15 minutos de vida.
- b) En los recién nacidos de edad gestacional entre 26 y 30 semanas, la profilaxis debe considerarse si se requiere la intubación en la sala de partos o si la madre no recibió profilaxis con corticosteroides; en cambio, si fue realizado el tratamiento profiláctico materno con esteroides el surfactante debe administrarse solo en caso de SDR.
- c) En base a otros factores de riesgo, la profilaxis debe considerarse en los recién nacidos prematuros cuando se presenta una de las siguientes condiciones: asfixia perinatal, diabetes materna, embarazos múltiples, sexo masculino, antecedentes de SDR y parto cesáreo.

En los demás recién nacidos prematuros se recomienda la administración precoz del surfactante a los primeros signos de SDR.

No hay información disponible sobre los efectos de dosis iniciales distintas a 100 o 200 mg/Kg, la administración más frecuente (intervalos inferiores a las 12 horas) o la administración de SURFACUR iniciada 15 horas más tarde del diagnóstico de SDR.

No ha sido estudiada la administración de SURFACUR en recién nacidos prematuros con hipotensión grave.

4.5. Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

No se **han realizado estudios de interacciones.** ~~conocida~~

4.6. Fertilidad, embarazo y lactancia

No procede

4.7. Efecto sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

No procede

4.8. Reacciones adversas

Las reacciones adversas observadas durante el tratamiento en ensayos clínicos y aquellas recogidas con la experiencia de la post-comercialización, se enumeran a continuación en la tabla según la Clasificación de Órganos y Sistemas (con la terminología MedDRA) y según los intervalos de frecuencia: muy frecuentes ($\geq 1/10$); frecuentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$); poco frecuentes ($\geq 1/1.000$ a $< 1/100$); raras ($\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$); muy raras ($< 1/10.000$); no conocidas (no pueden estimarse a partir de los datos disponibles).

Clasificación por órganos y sistemas según MedDRA	Reacciones adversas	Frecuencia
Infecciones e infestaciones	Sepsis	Poco frecuente
Trastornos del sistema nervioso	Hemorragia intracraneal	Poco frecuente
Trastornos cardiacos	Bradicardia	Rara
Trastornos cardiovasculares	Hipotensión	Rara
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos	Displasia broncopulmonar	Rara
	Pneumotórax	Poco frecuente
	Hemorragia pulmonar	Rara
	Hiperoxia	No conocida
	Cianosis neonatal	No conocida
	Apnea	No conocida

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
SURFACUR SUSPENSIÓN PARA INSTILACIÓN TRAQUEO-BRONQUIAL
120 mg/1,5 mL

Exploraciones complementarias	Reducción de la saturación de oxígeno	Rara
	Electroencefalograma anormal	No conocida
Lesiones traumáticas, intoxicaciones y complicaciones de procedimientos terapéuticos	Complicación intubación endotraqueal	No conocida

La apnea, la sepsis y **la bradicardia** pueden ocurrir como consecuencia de la inmadurez de los recién nacidos prematuros.

La incidencia de hemorragias intracraneales tras la instilación de SURFACUR está asociada con la reducción de tensión arterial media y picos tempranos en la oxigenación arterial (PaO₂). Se recomienda el ajuste inmediato del respirador tras la instilación para evitar picos altos PaO₂.

En los estudios clínicos llevados a cabo hasta la fecha en recién nacidos tratados con SURFACUR (al igual que con otros surfactantes) se ha registrado una mayor incidencia en la persistencia del ducto de Botallo abierto. **Este fenómeno es atribuido a cambios hemodinámicos inducidos por la rápida expansión de los pulmones con la administración de surfactante.**

Se ha observado la formación de anticuerpos contra los componentes proteicos de SURFACUR, pero sin evidencia de relevancia clínica hasta la fecha.

Los recién nacidos prematuros tienen una incidencia relativamente alta de hemorragia cerebral e isquemia cerebral, notificada como leucomalacia periventricular y anomalías hemodinámicas, así como persistencia del ducto de Botallo abierto y de la circulación fetal no obstante los cuidados intensivos. Estos niños corren también un alto riesgo de desarrollar infecciones como neumonía y bacteremia (o septicemia). Durante el periodo perinatal también pueden manifestarse convulsiones.

Los recién nacidos prematuros comúnmente desarrollan también trastornos hematológicos y alteraciones electrolíticas que pueden empeorar por enfermedades grave y la ventilación mecánica.

Otras posibles complicaciones directamente relacionadas con la gravedad de la enfermedad y el uso de ventilación mecánica necesaria para la reoxigenación, que pueden aparecer en los prematuros son: pneumotórax, enfisema pulmonar intersticial y hemorragia pulmonar.

Finalmente, el uso prolongado de altas concentraciones de oxígeno y ventilación mecánica están asociadas con el desarrollo de displasia broncopulmonar y retinopatía de prematuridad.

Técnica LISA

En los ensayos clínicos, algunos efectos adversos transitorios y leves, sin consecuencia durante la administración, fueron más frecuentes en los grupos con técnica LISA que en los grupos control con tratamiento estándar; en particular: desaturación de oxígeno (57,4% grupo LISA vs 26,6% grupo estándar), apnea (21,8 % vs 12,8%), bradicardia (11,9% vs 2,8%), espuma por la boca (21,8% vs 2,8%), tos (7,9% vs 0,9%), asfixia (6,9% vs 1,8%) y estornudos (5% vs 0). Estas diferencias entre los dos grupos pueden ser justificadas por una menor frecuencia en el uso de sedación en los pacientes del grupo LISA vs el tratamiento estándar. La mayoría de estos eventos fueron fácilmente manejables.

Durante un ensayo clínico comparativo espontáneo (NINSAPP) se notificaron algunos **casos** de enterocolitis necrosante que requirieron cirugía (8,4% en el grupo del método LISA y 3,8% en el grupo de administración estándar-intubación/MV) y perforación intestinal focal que requirió cirugía (11,2% en el grupo LISA y 10,6% en el grupo estándar), sin diferencias estadísticamente significativas entre grupos. Estos eventos pudieron ser complicaciones de la prematuridad o consecuencia de otros tratamientos en niños prematuros.

Notificación de sospechas de reacciones adversas

Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento.

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
SURFACUR SUSPENSIÓN PARA INSTILACIÓN TRAQUEO-BRONQUIAL
120 mg/1,5 mL

4.9. Sobredosis

No se han descrito casos de sobredosis tras la administración de SURFACUR. Si esto llegara a verificarse y sólo en caso de evidentes efectos clínicos sobre la respiración, ventilación u oxigenación del recién nacido, se aconseja aspirar la mayor cantidad posible de suspensión y administrar tratamiento de soporte, con atención especial a la hidratación y al equilibrio electrolítico.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS**5.1. Propiedades farmacodinámicas****GRUPO FARMACOTERAPÉUTICO****Código ATC: R07AA02- Surfactantes pulmonares**

El surfactante pulmonar es una mezcla de sustancias, principalmente fosfolípidos y proteínas específicas, que recubren la superficie interna de los alveolos pulmonares. Su función principal es la de disminuir la tensión superficial del pulmón. Esta acción es esencial para estabilizar los alveolos y para evitar su colapso al final de la espiración, de modo que se mantenga un intercambio de gases adecuados durante todo el ciclo ventilatorio.

El déficit de surfactante, cualquiera sea su causa, da lugar a una insuficiencia respiratoria grave, que en los niños prematuros se denomina síndrome de distrés respiratorio (SDR) o enfermedad de la membrana hialina. El SDR es la causa principal de mortalidad y morbilidad aguda en niños prematuros y puede originar complicaciones respiratorias y neurológicas a largo plazo.

SURFACUR se desarrolló para suplir este déficit de surfactante endógeno, mediante la administración de surfactante suplementario por instilación directa en las vías aéreas inferiores.

Las propiedades tensoactivas de SURFACUR favorecen su distribución uniforme en los pulmones y difusión en las interfases aire-líquido de los alveolos. Los efectos fisiológicos y terapéuticos del medicamento se han documentado ampliamente en varios modelos animales.

En fetos de conejo inmaduros obtenidos por histerectomía e inmediatamente sacrificados antes del primer acto respiratorio, la administración de SURFACUR provocó una mejoría considerable de la expansión pulmonar.

En conejos recién nacidos prematuros ventilados con oxígeno al 100%, la instilación de SURFACUR mediante una cánula traqueal provocó una extraordinaria mejoría del volumen corriente y de la distensibilidad torácico-pulmonar respecto de los animales control.

También en conejos recién nacidos prematuros, el tratamiento con SURFACUR (manteniendo un volumen corriente estandarizado de unos 10 mL/Kg) aumentó la distensibilidad del sistema torácico-pulmonar hasta un nivel similar al de los animales recién nacidos a término.

Eficacia clínica y seguridad

Estudios clínicos internacionales de vasto alcance, efectuados tanto en condiciones controladas como abiertas, han documentado los efectos terapéuticos de SURFACUR en recién nacidos con SDR o en prematuros con riesgo de SDR.

Los recién nacidos prematuros tratados con una sola dosis de SURFACUR (1,25-2,5 mL/Kg equivalentes a 100-200 mg/Kg de fosfolípidos) manifestaron un significativo aumento de oxigenación con reducción de la concentración de oxígeno inhalado (FiO₂) y aumento de PaO₂ y de las relaciones PaO₂/ FiO₂ y a/APO₂; la mortalidad y la incidencia de graves complicaciones pulmonares resultaron reducidas.

La administración de una segunda o tercera dosis de 100 mg/Kg parece reducir aún más la incidencia de pneumotórax y mortalidad.

Un ensayo clínico espontáneo (NINSAPP) ha comparado la administración de SURFACUR con la técnica LISA y con la estándar (intubación, administración y ventilación mecánica) en dos grupos de recién nacidos pre-término con SDR y edad gestacional entre 23 y 27 semanas (grupos LISA: N.108, grupo control: N.105).

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
SURFACUR SUSPENSIÓN PARA INSTILACIÓN TRAQUEO-BRONQUIAL
120 mg/1,5 mL

La técnica LISA no fue inferior a la estándar en el objetivo primario (supervivencia sin displasia broncopulmonar a las 36 semanas gestacionales). En los objetivos secundarios LISA fue superior en incrementar la supervivencia sin complicaciones mayores y en reducir la frecuencia de otras morbilidades asociadas con la prematuridad. La necesidad de ventilación mecánica se redujo significativamente.

5.2. Propiedades farmacocinéticas

SURFACUR permanece fundamentalmente en los pulmones tras su administración intratraqueal; la vida media de la dipalmitoilfosfatidilcolina marcada con C¹⁴ es de 67 horas en conejos recién nacidos. En el suero y en órganos distintos al pulmón, solo pueden detectarse trazas de lípidos **del surfactante**, a las 48 horas de la administración.

5.3. Datos preclínicos sobre seguridad

Los estudios de toxicidad aguda, realizados en distintas especies animales por vía intraperitoneal e intratraqueal, no mostraron signos de toxicidad pulmonar o sistémica ni mortalidad.

Los estudios de toxicidad subaguda por vía intratraqueal en ratas, perros y conejos (14 días) no mostraron efectos clínicos, variaciones de los parámetros hematológicos ni signos de alteraciones macroscópicas asociables al tratamiento. Así mismo, SURFACUR no mostró signos de toxicidad directa en la rata por vía intraperitoneal (4 semanas).

Administrado por vía parenteral en cobayas, SURFACUR no provoca reacciones anafilácticas activas ni estimula la producción de anticuerpos detectables mediante la reacción anafiláctica cutánea pasiva. Tampoco se observó ninguna reacción anafiláctica por vía intratraqueal. Además, no existe evidencia de un efecto potencial de sensibilización dérmica (prueba Magnusson y Kligman).

SURFACUR no mostró evidencia de actividad mutagénica ni clastogénica.

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1. Lista de excipientes

Cloruro de sodio, **Bicarbonato de sodio**, agua para inyectables.

6.2. Incompatibilidades

No se conocen

6.3. Periodo de validez

18 meses. Esta caducidad se refiere al producto íntegro, conservado adecuadamente.

6.4. Precauciones especiales de conservación

Conservar **refrigerado** a temperaturas comprendidas entre +2° y +8°C, conservar en el envase original protegido de la luz.

No utilice los posibles restos de la solución que queden en el vial tras la primera aspiración.

6.5. Naturaleza y contenido del envase

De acuerdo a lo autorizado en el registro sanitario

Un vial de 3 mL 80 mg/mL (240 mg/vial)

Un vial de 1,5 mL 80 mg/mL (120 mg/vial)

6.6. Precauciones especiales de eliminación y manipulación

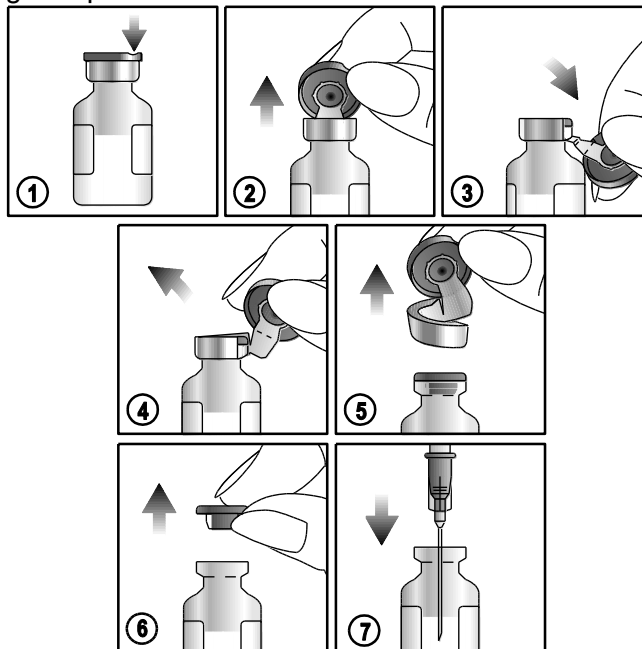
El vial debe calentarse a temperatura ambiente antes del uso e invertirse suavemente varias veces, sin agitar, hasta obtener una suspensión homogénea.

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
SURFACUR SUSPENSIÓN PARA INSTILACIÓN TRAQUEO-BRONQUIAL
120 mg/1,5 mL

La suspensión debe extraerse del vial usando una aguja y jeringa estéril.

Para extraer la suspensión, siga cuidadosamente las instrucciones descritas a continuación:

- 1) Localice la muesca (FLIP UP) en el tapón plástico coloreado.
- 2) Levante la muesca y tire hacia arriba
- 3) Tire del tapón de plástico con la porción de aluminio hacia abajo
- 4) y 5) saque todo el anillo arrancando el envoltorio de aluminio
- 6) y 7) Saque el tapón de goma para extraer el contenido



Exclusivamente para uso único. Deseche cualquier residuo de producto que quede en el vial. No conserve los restos no utilizados para administraciones posteriores.

La eliminación de los restos de medicamentos no utilizados y del material se deben realizar según normativa local.

Fabricado por Chiesi Farmaceutici S.p.A.-Parma-Italia.

Importado por Laboratorio Biosano S.A.

Almacenado y distribuido por Laboratorio **Biosano** S.A y/o **Goldenfrost S.A.**