



RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL PRODUCTO

A) Nombre del producto: SURFACTANTE B ®

B) Forma farmacéutica: Suspensión para instilación intratraqueal.

C) Fortaleza: 200 mg

D) Presentación: Estuche con un bulbo de vidrio por 8 mL.

E) Titular del Registro Sanitario, país: Laboratorios RICHET S.A, Buenos Aires, Argentina.

F) Fabricante, país: NIALTEC S.A. Buenos Aires, Argentina.

Ingrediente farmacéutico activo.

Laboratorios RICHET S.A, Buenos Aires, Argentina.

Producto terminado.

G) Número de Registro Sanitario: B-05-043-R07

H) Fecha de Inscripción: 17 de Marzo 2010

I) Composición:

Cada vial contiene:

Surfactante pulmonar bovino 200.0 mg

Excipientes c.s

J) Plazo de validez: Producto sin reconstituir: 18 meses.

K) Condiciones de almacenamiento: Temperaturas entre 2 y 8°C

L) Indicaciones terapéuticas:

Está indicado en la prevención y el tratamiento del Síndrome de Dificultad Respiratoria (SRD o Síndrome de la membrana hialina) en los neonatos prematuros, reduciendo la incidencia, la mortalidad y las complicaciones causadas por dicho síndrome.

M) Contraindicaciones:

Hipersensibilidad al ingrediente activo o algún otro componente de la formulación.

N) Precauciones:

Se recomienda la utilización de este producto en instituciones hospitalarias, por profesionales entrenados y con experiencia en el cuidado y resucitación de neonatos prematuros, en unidades de cuidado intensivo neonatal, adecuadamente equipadas.

Un porcentaje menor de pacientes no reaccionan con la primera dosis. Se sugiere, en estos casos, descartar otras patologías, como enfermedades cardiorrespiratorias.

La presión parcial de oxígeno arterial y la expansión pulmonar deben ser monitoreadas constantemente ya que con frecuencia debe disminuirse la fracción de oxígeno inspirado y/o las presiones de ventilación utilizadas antes de la administración del medicamento, a riesgo de producir una enfermedad intersticial pulmonar, escapes de aire y/o hiperinsuflación pulmonar, hipotensión, hemorragia cerebral, neumotórax, apnea y patología infecciosa asociada precoz.

Se aconseja obtener radiografías de tórax 30 a 60 minutos después de cada dosis, para controlar la aireación y la expansión pulmonares.

Las modificaciones en los parámetros de asistencia respiratoria mecánica deben comenzarse unos 10 minutos después de finalizar la administración del surfactante, en caso de ser necesario pueden controlarse con posterioridad los gases en sangre, monitoreo, radiografía de tórax, etc.

El efecto más evidente del tratamiento es la inmediata mejoría en la oxigenación, permitiendo rápidas disminuciones en la FiO₂ pudiendo llegar en algunos casos hasta 0,21 en pocos minutos. La evolución de la compliance suele mostrar una tendencia favorable desde el inicio del tratamiento, aunque es más gradual que lo que sucede con la FiO₂.

Los cambios en las presiones del respirador deben ser cautelosos, disminuyendo antes la presión inspiratoria (PIM) que la espiratoria (PEEP), y manteniendo ésta en valores entre 4 y 6 cm de agua hasta después de las 36 a 48 horas de nacido, según surja de la clínica y la gasometría.

Existe un porcentaje variable de pacientes que no responden al tratamiento, ya sea porque el trastorno respiratorio no se debe a deficiencia de surfactante, o por la presencia de algún otro factor asociado que inhibe la acción del tratamiento.

Se sugiere no aspirar la vía aérea en la hora siguiente a la instilación traqueal, a menos que exista evidencia de su obstrucción significativa.

Durante la administración pueden aparecer rales y crepitaciones.

No se relaciona la utilización de Surfactant B con un incremento de sepsis intrahospitalaria.

No hay hasta el momento información en cuanto al uso de dosis distintas a 100 mg/kg, más de cuatro dosis, frecuencia superior a una dosis cada 6 horas o de la administración después de las 48 horas de edad.

O) Advertencias especiales y precauciones de uso:

Surfactante B está destinado a ser administrado únicamente por vía intratraqueal.

Para la administración de SURFACTANTE B se requiere experiencia en el manejo de este tipo de situaciones. Los pacientes deben ser sometidos a monitoreo constante de oxígeno sistémico y anhídrido carbónico arterial transcutáneo.

Se han informado, durante la dosificación, episodios de bradicardia, hipotensión y disminución de la saturación de oxígeno.

Si se presenta alguna de estas situaciones debe detenerse el procedimiento y se tomarán las medidas adecuadas para aliviar los efectos. Una vez estabilizado el paciente, es posible retomar los procedimientos.

Debería realizarse control clínico constante y ecocardiográfico precoz por la aparición de ductus arterioso.

SURFACTANTE B no ha sido probado fehacientemente en infantes de menos de 600 g ni de más de 1.950 g. Tampoco lo está la utilización concomitante de otras terapias experimentales, como ventilación de alta frecuencia u oxigenación por membrana extracorpórea.

No se tiene información en cuanto a la utilización de dosis superiores a 100 mg/kg, dosis más frecuentes que cada 6 horas o administración en niños de más de 48 horas de vida.

P) Efectos indeseables:

Se ha informado, con dosis múltiples, algunos casos de bradicardia, desaturación de oxígeno e hipotensión.

En algunos casos, reflujo endotraqueal, vasoconstricción, bradicardia, hipotensión, bloqueo endotraqueal, hipertensión, hipocapnia, hipercapnia y apnea detectables por el monitoreo de los signos vitales, clínicos y la gasometría.

No se observaron variaciones en los resultados de los estudios de laboratorio (recuento de glóbulos blancos, sodio, potasio, bilirrubina y creatinina), ni aumento de IgG o IgM.

Luego del tratamiento, puede presentarse obstrucción aguda del TET por secreciones o por el surfactante (en estos casos, se aspira o se cambia el TET), obstrucción subaguda y transitoria de las vías aéreas superiores, con elevaciones discretas de la PCO₂, que se revierte espontáneamente, hipotensión durante o en los minutos posteriores al tratamiento, que, si persiste más de 15 a 30 minutos, se resuelve mediante tratamiento específico; hiperventilación de un pulmón o lóbulo con hiperventilación del resto si se instiló Surfactante más allá de la tráquea por error (en estos casos, se sugiere aplicar una nueva dosis con el paciente en decúbito contralateral al hiperventilado, aun cuando las posibilidades de éxito son escasas); apertura precoz del ductus arterioso; hemorragia pulmonar, complicación poco frecuente pero de alta mortalidad, para cuyo tratamiento se sugiere aumento del PEEP y aspiración frecuente de las vías aéreas, con adecuación de los parámetros del ARM.

Q) Posología y modo de administración:

SURFACTANTE B se administra únicamente por vía intratraqueal. No debe administrarse por vía intravenosa, intramuscular o transdérmica.

Utilizar siempre material estéril y mantener las condiciones de asepsia.

Debe ser administrado por o bajo la supervisión de médicos entrenados en intubación, ventilación y cuidados generales de infantes prematuros, en unidades de cuidado intensivo neonatal, con monitoreo constante de las funciones vitales.

La posología media sugerida es de 100 mg/kg de peso al nacer, según se resume en la siguiente tabla:

Peso en gramos	Dosis en mililitros de suspensión
600 – 650	2,16
651 – 700	2,33
701 – 750	2,50
751 – 800	2,66
801 – 850	2,83
851 – 900	3,00
901 – 950	3,16
951 – 1.000	3,33
1.001 – 1.050	3,50
1.051 – 1.100	3,66
1.101 – 1.150	3,83
1.151 – 1.200	4,00
1.201 – 1.250	4,16
1.251 – 1.300	4,33
1.301 – 1.350	4,50
1.351 – 1.400	4,66
1.401 – 1.450	4,83
1.451 – 1.500	5,00
1.501 – 1.550	5,16
1.551 – 1.600	5,33
1.601 – 1.650	5,50
1.651 – 1.700	5,83
1.701 – 1.750	6,00
1.751 – 1.800	6,16
1.801 – 1.850	6,33
1.851 – 1.900	6,50

1.901 – 1.950	6,66
1.951 – 2.000	6,83

Puede administrarse como dosis única o fraccionarse en cuatro dosis a repartir durante las primeras 48 horas de vida, que se administrarán con una frecuencia no mayor a una cada 6 horas.

Como el producto debe ser conservado entre 2° y 8°C, deberá dejarse el frasco ampolla a temperatura ambiente por lo menos 20 minutos, o bien mantenerlo al calor de la mano durante unos 8 minutos. De ninguna manera se calentará artificialmente.

Si el frasco ampolla permanece cerrado fuera del refrigerador durante no más de 8 horas, puede volverse a enfriar, pero esta operación no debe hacerse más de una vez. Una vez abierto, la cantidad no utilizada debe descartarse.

SURFACTANTE B no debería instilarse en los bronquios principales.

Un tubo endotraqueal de doble vía permite administrar el surfactante sin desconectar al paciente de la ventilación mecánica o manual. La maniobra se realiza con mayor comodidad si una persona sostiene al niño y otra realiza la aplicación. La administración puede hacerse en alícuotas o por push lento (10 minutos).

Es importante asegurar la distribución homogénea del surfactante en los pulmones. Para ello, cada dosis se administra en cuartos y cada cuarto de dosis se administra con el infante en distinta posición, según la siguiente secuencia:

- cabeza y cuerpo ligeramente inclinados hacia abajo, y la cabeza girada hacia la derecha.
- cabeza y cuerpo ligeramente inclinados hacia abajo, y la cabeza girada hacia la izquierda.
- cabeza y cuerpo ligeramente inclinados hacia arriba, y la cabeza girada hacia la derecha.
- cabeza y cuerpo ligeramente inclinados hacia arriba, y la cabeza girada hacia la izquierda.

Primera dosis:

Si no se dispone de tubo endotraqueal de doble vía, puede utilizarse un catéter K35 con orificio distal, a través de un tubo endotraqueal convencional.

La dosis puede dividirse en cuatro partes iguales, que se administrarán en intervalos de un minuto, durante los cuales se procederá a efectuar bolseo de oxígeno.

Durante la administración debe verificarse la presión arterial para evitar los episodios de hipoxemia durante el procedimiento o de hiperoxia luego del mismo.

Si se lo utiliza preventivamente en la sala de parto, especialmente si es antes de la primera respiración, puede aplicarse la dosis de una sola vez utilizando un tubo endotraqueal de doble lumen, por push en un tiempo de 5 minutos, ventilando al paciente con bolsa resucitadora neonatal provista de oxígeno con manómetro y monitoreo de los signos vitales.

Dosis repetidas:

La dosis de surfactante para administración repetida es también de 100 mg de fosfolípidos/kg de peso al nacer. No se volverá a pesar al niño para ajustar la dosis.

La necesidad de dosis adicionales está determinada por la evidencia de angustia respiratoria continuada.

El criterio usual para la decisión es:

No administrar nuevas dosis antes de 6 horas de la dosis precedente si el infante permanece intubado y requiere por lo menos 30% del oxígeno inspirado para mantener un PaO₂ menor o igual a 80 torr.

Debería obtenerse confirmación radiográfica de RSD antes de administrar dosis adicionales cuando se ha recurrido a dosis preventivas.

Si se utilizara la estrategia de rescate, la primera dosis deberá administrarse tan pronto como sea posible, después que el infante sea colocado en un respirador neonatal para tratar el Síndrome de Deficiencia Respiratoria. Se han utilizado parámetros de 60 resp/min, tiempo inspiratorio 0,5 seg y FiO₂ de acuerdo al valor de los gases en sangre.

Se coloca al infante en posición adecuada, y se administra a través del catéter el primer cuarto de dosis en 2 a 3 segundos, se retira el catéter y se continúa con la ventilación mecánica o manual con Bolsa ambu oxígeno durante 3 minutos.

En cualquiera de las estrategias se ventila durante por lo menos 180 segundos manualmente, o hasta que el niño se haya estabilizado. Se lo vuelve a colocar en posición y se administra el otro cuarto de dosis, utilizando para éste y los siguientes la misma técnica. Después de cada cuarto de dosis se retira el catéter y se ventila por lo menos 30 segundos o hasta que el niño se haya estabilizado.

Después de la administración del último cuarto de dosis se retira el catéter, sin que fluya el líquido si no se dispone de tubo endotraqueal de doble lumen correctamente ubicado en la bifurcación traqueal.

No aspirar la vía aérea hasta 1 hora de la administración, a menos que se presenten evidencias de obstrucción o de extubación.

Una vez completado el procedimiento se reanuda la ventilación y los cuidados clínicos, modificando los parámetros del respirador de acuerdo a la oximetría y gasometría.

Cuando se administran dosis repetidas, la cantidad total a administrar es la misma que en el caso anterior. Si se han descartado otras patologías y la dificultad respiratoria continúa, se administran dosis adicionales.

Las dosis no se administrarán con un intervalo menor de 6 horas, si el niño permanece intubado y requiere por lo menos el 30% de oxígeno inspirado para mantener la PO₂ menor o igual a 80 torr.

Antes de administrar nuevas dosis, se deben descartar otras patologías, incluso radiológicamente. Luego de la administración de cada cuarto de dosis, se retirará el catéter del tubo endotraqueal y se ventilará manualmente por lo menos durante 180 segundos o hasta que se haya estabilizado clínicamente.

Como en el caso anterior, luego de finalizar la dosificación, reanudar la ventilación y los cuidados clínicos adecuando los parámetros del respirador a los valores obtenidos por oximetría y gasometría.

- Precauciones en la dosificación:

Si el neonato presenta bradicardia o desaturación de oxígeno durante el procedimiento de dosificación, se suspende el tratamiento y se aplican las medidas adecuadas para revertir el cuadro. Una vez estabilizado el paciente, se reanuda la dosificación.

Pueden presentarse rales o estertores húmedos transitorios después de la administración de SURFACTANTE B. No es necesario aspiración endotraqueal u otra medida terapéutica a menos que existan signos claros de obstrucción de la vía aérea.

R) Interacciones con otros productos medicinales y otras formas de interacción:

No se han descrito.

S) Uso en embarazo y lactancia:

Surfactante Pulmonar Bovino Richet está destinado a niños menores de 48 horas de vida, con un peso al nacer comprendido entre 600 g y 1.950 g.

T) Efectos sobre la conducción de vehículos / maquinarias: No aplica.

U) Sobredosis: No se ha descrito.

V) Propiedades farmacodinámicas:

El surfactante pulmonar endógeno reduce la tensión superficial en la superficie de los alvéolos pulmonares durante la respiración, y los estabiliza previniendo el colapso durante la presión transpulmonar de reposo.

La deficiencia de surfactante pulmonar es la causa del Síndrome de Dificultad Respiratoria (SRD) en los infantes prematuros.

SURFACTANTE B repone el surfactante y restablece la actividad superficial en los pulmones de estos niños.

W) Propiedades farmacocinéticas (absorción, distribución, biotransformación, eliminación):

La administración de SURFACTANTE B se realiza directamente en el sitio de acción, los pulmones, donde ejerce su actividad biofísica a nivel de los alvéolos.

En conejos y corderos prematuros deficientes en surfactante el clearance alveolar de los componentes isotópicamente marcados es rápido. Una alta proporción de la dosis se asocia a los pulmones en horas, y los lípidos siguen el camino de reutilización y reciclado de los surfactantes endógenos.

El aclaramiento es más rápido en los animales adultos deficientes en surfactante que en los prematuros y en los jóvenes, debido a que se produce menos reutilización y menos reciclado en los adultos.

Estudios limitados en animales demostraron que estos surfactantes no tienen efecto sobre el metabolismo del surfactante endógeno. La incorporación de precursores y la subsecuente secreción de fosfatidilcolina saturada en ovejas prematuras no se modifica por el tratamiento con el surfactante.

X) Instrucciones de uso, manipulación y destrucción del remanente no utilizable del producto: Ver posología

Y) Fecha de aprobación / revisión del texto: 17 de octubre de 2016