



Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

Ciudad Universitaria UCV - Los Chaguaramos
Caracas - República Bolivariana de Venezuela - C.P. 1041
Teléfono: (0058 212) 219 1622
<http://www.inhrr.gob.ve>

1. NOMBRE DEL PRINCIPIO ACTIVO

BERACTANTE
FOSFOLIPIDOS DE PULMON BOVINO
SURVANTA 25 mg/mL SUSPENSION INTRATRAQUEAL P.B.1.098

2. VIA DE ADMINISTRACION

INTRATRAQUEAL

3. PROPIEDADES FARMACOLOGICAS

Grupo farmacoterapéutico: Surfactantes pulmonares.
Código ATC: R07AA.

3.1. Farmacodinamia

El surfactante pulmonar endógeno disminuye la tensión superficial de las superficies alveolares durante la respiración y estabiliza los alveolos frente al colapso inactivando las presiones transpulmonares y aumentando de forma concomitante la distensibilidad pulmonar. La deficiencia de surfactante pulmonar causa el síndrome de distress respiratorio en niños prematuros. Survanta reemplaza el surfactante y restablece la actividad superficial de los pulmones de estos niños.

In vitro, disminuye de forma reproducible la tensión superficial mínima a menos de 8 dinas/cm. *In situ*, restablece la distensibilidad del pulmón en pulmones de rata artificialmente extirpados y deficientes en surfactante. *In vivo*, la administración de dosis únicas mejoran las mediciones de presión/volumen pulmonar, la distensibilidad pulmonar y la oxigenación en conejos y ovejas prematuros.

En niños prematuros que padecen síndrome de distress respiratorio, mejora la oxigenación de forma significativa, provocando una disminución en la necesidad de oxígeno adicional y un aumento en el cociente arterio/alveolar de oxígeno. También disminuye la necesidad de soporte ventilatorio al reducir la presión media en las vías aéreas. En la mayoría de los casos estos efectos se mantienen durante al menos 72 h después de la administración.

3.2. Farmacocinética

Survanta se administra directamente en el órgano diana, los pulmones, donde se producen los efectos biofísicos en la superficie alveolar. En conejos y corderos prematuros deficientes en surfactante, el aclaramiento alveolar de los componentes lipídicos radiomarcados de survanta es rápido. La mayor parte de la dosis llega a estar asociada al pulmón dentro de las horas siguientes a la administración y los lípidos entran en las vías de reutilización y reciclado del surfactante endógeno. En animales adultos con suficiente surfactante, el aclaramiento es más rápido que en animales prematuros y jóvenes. Existe menos reutilización y reciclado de surfactante en animales adultos. Los limitados experimentos con animales, no han encontrado efectos de survanta sobre el metabolismo del surfactante endógeno. La incorporación del precursor y la subsiguiente secreción de fosfatidilcolina saturada en ovejas prematuras no se alteran con los tratamientos de survanta.





Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

Ciudad Universitaria UCV - Los Chaguaramos
Caracas - República Bolivariana de Venezuela - C.P. 1041
Teléfono: (0058 212) 219 1622
<http://www.inhrr.gob.ve>

No se dispone de información sobre el destino metabólico de las proteínas asociadas al surfactante en surfactante. No se ha estudiado la disposición metabólica en humanos.

3.3. Información preclínica sobre seguridad

Se administró beractante hasta 500 mg de fosfolípidos/kg/día por vía subcutánea en ratas recién nacidas durante cinco días. Las ratas se reprodujeron de manera normal y no hubo efectos adversos visibles en sus crías.

Los estudios de mutagenicidad arrojaron resultados negativos. No se han realizado estudios de carcinogenicidad con beractante.

4. INDICACIONES

Prevención y tratamiento ("rescate") del Síndrome de Dificultad Respiratoria neonatal (RDS) (enfermedad de membrana hialina) en recién nacidos prematuros <1250 g, solamente por vía intratraqueal.

5. POSOLOGIA

5.1. Dosis

Cada dosis de beractante es 100 mg de fosfolípidos/kg peso al nacer (4 mL/kg).

Como estrategia de prevención, administre la dosis lo antes posible después del nacimiento, preferiblemente dentro de los 15 minutos de éste.

Como estrategia de rescate, la primera dosis se debe administrar lo antes posible después de colocar al recién nacido en el respirador para el manejo del SDR.

Se pueden administrar cuatro dosis de beractante en las primeras 48 horas de vida. Las dosis no deben administrarse con mayor frecuencia que cada seis horas.

Los indicios de dificultad respiratoria continua determinan si se necesitan dosis adicionales de beractante. Se debe obtener confirmación del SDR mediante radiografía antes de la administración de dosis adicionales a aquellos recién nacidos que recibieron una dosis de prevención

5.2. Dosis máxima

Las dosis recomendadas. El uso en exceso o más frecuente no genera beneficios terapéuticos adicionales y, por el contrario, podría ocasionar efectos adversos.

5.3. Dosis en poblaciones especiales

No aplica.

5.4. Modo de empleo o forma de administración

Antes de la administración, beractante se debe inspeccionar de manera visual para comprobar que no haya cambios de coloración. El color de este es de blanquecino a pardo claro.

Si durante el almacenamiento el contenido se asienta, agite suavemente el vial con movimientos circulares (no agitar bruscamente) para volver a dispersarlo. No filtre el contenido de beractante. Durante el manejo, es posible encontrar un poco de espuma





Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

Ciudad Universitaria UCV - Los Chaguaramos
Caracas - República Bolivariana de Venezuela - C.P. 1041
Teléfono: (0058 212) 219 1622
<http://www.inhrr.gob.ve>

en la superficie lo cual es una característica inherente del producto. Beractante se almacena refrigerado (de 2°C a 8°C). Antes de la administración, beractante se debe atemperar hasta alcanzar temperatura ambiente como mínimo 20 minutos o calentar en las manos como mínimo ocho minutos. No se deben utilizar métodos de calefacción artificial. Si se debe administrar una dosis de prevención, la preparación de beractante debe iniciarse ante del nacimiento del recién nacido.

Los viales sin abrir ni utilizar que se han calentado a temperatura ambiente se pueden regresar al refrigerador dentro de las 24 horas de haberlos calentado; y se pueden almacenar para su uso a futuro. Beractante no se debe calentar y regresar al refrigerador más de una vez. Cada vial de beractante de uso único se debe punzar sólo una vez. Los viales usados con residuos de medicamento se deben desechar. No es necesario someter beractante a reconstitución ni ultrasonido antes de su uso.

Procedimientos generales de dosificación

Según el procedimiento seleccionado, cada dosis se puede suministrar como una sola inyección en bolo o se pueden dividir en dosis fraccionadas.

Cada dosis fraccionada se puede administrar en dos mitades o en cuatro cuartos colocando al recién nacido en una posición distinta.

Para administrar beractante en dos medias dosis, las posiciones recomendadas son:

Cabeza y cuerpo girados aproximadamente 45° a la derecha

Cabeza y cuerpo girados aproximadamente 45° a la izquierda

Para administrar beractante en cuatro cuartos de dosis, las posiciones recomendadas son:

Cabeza y cuerpo inclinados 5-10° hacia abajo, cabeza girada hacia la derecha

Cabeza y cuerpo inclinados 5-10° hacia abajo, cabeza girada hacia la izquierda

Cabeza y cuerpo inclinados 5-10° hacia arriba, cabeza girada hacia la derecha

Cabeza y cuerpo inclinados 5-10° hacia arriba, cabeza girada hacia la izquierda.

Administración

Instilación a través del catéter con orificio terminal en pacientes con ventilación mecánica.

Unir el catéter, con orificio en el extremo, pre-medido 5 French a la jeringa. Llenar el catéter con beractante. Desechar el exceso de beractante a través del catéter de tal manera que sólo la dosis total que se administrará permanezca en la jeringa.

Antes de administrar beractante, asegurarse que la sonda endotraqueal ha sido colocada apropiadamente. A criterio del médico, el tubo endotraqueal puede ser succionado antes de administrar beractante. Se debe permitir que el niño se estabilice antes de proceder con la dosificación.

Colocar al niño en una posición adecuada, en una de las posiciones recomendadas.

Inserte el catéter de orificio terminal de 5 French en el tubo endotraqueal. La longitud del catéter se debe acortar de forma que la punta de este sobresalga sólo un poco del tubo endotraqueal por encima de la carina del recién nacido. Beractante no se debe instilar en un bronquio principal.

Inyecte de manera suave la primera dosis fraccionada a través del catéter durante dos o tres segundos.





Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

Ciudad Universitaria UCV - Los Chaguaramos
Caracas - República Bolivariana de Venezuela - C.P. 1041
Teléfono: (0058 212) 219 1622
<http://www.inhrr.gob.ve>

Después de la administración de la primera parte de la dosis fraccionada, retirar el catéter del tubo endotraqueal y ventilar al recién nacido de forma manual con bolsa durante 30 segundos o hasta que esté clínicamente estable. Ventilar con suficiente oxígeno para prevenir la cianosis y con suficiente presión positiva para proporcionar un intercambio de aire adecuado y movimiento de la pared torácica.

Cuando el recién nacido esté estable, vuelva a ubicarlo para la instilación de la siguiente dosis fraccionada.

Después de la instilación de la última dosis fraccionada, retirar el catéter sin enjuagarlo. No realizar succión en el niño por una hora después de la dosificación a menos que se produzcan signos de obstrucción significativa de la vía aérea.

Instilación a través de la luz secundaria de un tubo endotraqueal de doble vía en pacientes con ventilación mecánica

Asegurarse que el recién nacido está intubado con el tubo endotraqueal de doble vía de tamaño apropiado. Retire lentamente la dosis total del vial en una jeringa plástica mediante una aguja de calibre grueso (p.ej., mínimo calibre 20).

Antes de administrar beractante, asegurar la colocación y permeabilidad adecuadas del tubo endotraqueal. A criterio del médico, el tubo endotraqueal puede ser aspirado antes de administrar beractante. Se debe permitir que el niño se estabilice antes de proceder con la dosificación.

Conecte la jeringa con beractante a la luz secundaria. Coloque al recién nacido de manera adecuada en una de las posiciones recomendadas e inyecte suavemente la primera dosis fraccionada a través de la luz secundaria durante dos o tres segundos sin interrumpir la ventilación. Si la ventilación es manual con bolsa, hágalo mínimo 30 segundos o hasta que el recién nacido se estabilice. Ventilar con suficiente oxígeno para evitar la cianosis y con suficiente presión positiva para proporcionar un intercambio de aire adecuado y movimiento de la pared torácica.

Volver a posicionar al niño para la instilación de la siguiente dosis fraccionada. Instilar las dosis fraccionadas restantes utilizando los mismos procedimientos. Después de la instilación de la dosis fraccionada final, retirar la jeringa de la luz secundaria. Inyectar 0,5 mL de aire para limpiar el lumen secundario y taponarlo.

Instilación en pacientes con respiración espontánea

Intubación, surfactante, extubación (INSURE)

Después de la intubación y cateterismo tal como se describió anteriormente, ubique al recién nacido en una posición neutral e inyecte suavemente la dosis como una sola inyección en bolo durante 1 o 3 minutos en la sala de partos o luego, después del ingreso a la unidad neonatal. Después de la instilación, utilice la técnica de ventilación manual con bolsa para proceder con la extubación y la CPAP tal como se indica de manera clínica.

Administración de surfactante mediante técnica menos invasiva (LISA)

Se puede utilizar un catéter de diámetro más pequeño para administrar la dosis sin necesidad de intubación. En tales casos, ponga el catéter directamente en la tráquea de manera que pueda visualizar las cuerdas vocales mediante una laringoscopia e inyecte la dosis suavemente como una sola inyección en bolo durante 1 a 3 minutos.





Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

Ciudad Universitaria UCV - Los Chaguaramos
Caracas - República Bolivariana de Venezuela - C.P. 1041
Teléfono: (0058 212) 219 1622
<http://www.inhrr.gob.ve>

Después de la instilación, quite el catéter de inmediato. Asegúrese de que el recién nacido respira de manera espontánea y continua y siga con el tratamiento CPAP durante todo el proceso.

6. REACCIONES ADVERSAS

Pacientes con ventilación mecánica

Las reacciones adversas más comúnmente reportadas se asociaron con el procedimiento de dosificación.

En estudios clínicos controlados de dosis múltiple, cada dosis de beractante se dividió en cuatro dosis de un cuarto. Cada dosis de un cuarto se instiló a través de un catéter insertado en el tubo endotraqueal desconectando brevemente el tubo endotraqueal del ventilador. Se produjo bradicardia temporal con 11,9% de las dosis. Se produjo desaturación de oxígeno con 9,8% de las dosis.

Otras reacciones durante el procedimiento de dosificación se produjeron con menos de 1% de dosis e incluyeron reflujo de tubo endotraqueal, palidez, vasoconstricción, hipotensión, bloqueo del tubo endotraqueal, hipertensión, hipocapnia, hipercapnia y apnea. No se presentaron muertes durante el procedimiento de administración y todas las reacciones se resolvieron con tratamiento sintomático.

En los ensayos controlados, beractante no tuvo efecto sobre los resultados de las pruebas de laboratorio comunes: recuento de leucocitos, sodio potasio, bilirrubina y creatinina en suero.

Más de 4300 muestras séricas pre-tratamiento y post-tratamiento de aproximadamente 1500 pacientes fueron ensayadas mediante el inmunoensayo de Western Blot para anticuerpos a proteínas asociadas con surfactante SP-B y SP-C. No se detectaron anticuerpos IgG o IgM.

Se sabe que varias otras complicaciones se producen en recién nacidos prematuros. Las siguientes condiciones fueron reportadas en estudios clínicos controlados. Las tasas de las complicaciones no fueron diferentes en los niños tratados y de control, y ninguna de las complicaciones se atribuyó a beractante.

Se han reportado con porcentajes de incidencia y severidad variable:

Trastornos de la sangre y del sistema linfático

Coagulopatía, trombocitopenia, coagulación intravascular diseminada.

Trastornos endocrinos

Hemorragia suprarrenal, secreción inadecuada de ADH (hormona antidiurética).

Trastornos del metabolismo y de la nutrición

Hiperfosfatemia, intolerancia a los alimentos.

Trastornos del sistema nervioso

Convulsiones.





Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

Ciudad Universitaria UCV - Los Chaguaramos
Caracas - República Bolivariana de Venezuela - C.P. 1041
Teléfono: (0058 212) 219 1622
<http://www.inhrr.gob.ve>

Trastornos cardiacos

Taquicardia, taquicardia ventricular, insuficiencia cardiaca, paro cardio-respiratorio, aumento del pulso apical, circulación fetal persistente, retorno venoso pulmonar anormal total.

Trastornos vasculares

Hipotensión, hipertensión, trombosis aortica, embolia aérea.

Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos

Consolidación pulmonar, sangre del tubo endotraqueal, deterioro luego de la desconexión del respirador descompensación respiratoria, estenosis subglótica, diafragma paralizado, insuficiencia respiratoria.

Trastornos gastrointestinales

Distensión abdominal, hemorragia gastrointestinal, perforaciones intestinales, vólvulo, infarto intestinal, úlcera por estrés, hernia inguinal.

Trastornos hepatobiliares

Insuficiencia hepática.

Trastornos renales y urinarios

Insuficiencia renal, hematuria.

Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración

Fiebre, deterioro.

“Dada la importancia de mantener una supervisión continua de la relación beneficio/riesgo del medicamento, se invita a los profesionales de la salud y a la comunidad en general a notificar cualquier sospecha de reacción adversa asociada a su uso al Centro Nacional de Vigilancia Farmacológica (CENAVIF) del Instituto Nacional de Higiene “Rafael Rangel”, a través de la página web: http://inhrr.gob.ve/?page_id=4493”.

7. INTERACCIONES

7.1. Con medicamentos, alimentos y bebidas

No se conoce. (Ver Farmacodinamia).

8. ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

8.1. Generales

Beractante está previsto sólo para uso intratraqueal.

Beractante puede afectar rápidamente la oxigenación y la distensibilidad pulmonar. Por consiguiente, su uso debe limitarse al entorno clínico altamente supervisado con disponibilidad inmediata de médicos experimentados en intubación, manejo del ventilador y cuidado general de niños prematuros. Los niños que reciben beractante deben ser monitoreados frecuentemente con medición arterial o transcutánea de oxígeno y dióxido de carbono sistémicos.





Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

Ciudad Universitaria UCV - Los Chaguaramos
Caracas - República Bolivariana de Venezuela - C.P. 1041
Teléfono: (0058 212) 219 1622
<http://www.inhrr.gob.ve>

Durante el procedimiento de dosificación, se han informado episodios de bradicardia y disminución de la saturación de oxígeno transitorios. Si esto ocurre, detener el procedimiento de dosificación e iniciar las medidas apropiadas para aliviar la condición. Después de la estabilización reanudar el procedimiento de dosificación.

Pueden producirse estertores y sonidos respiratorios húmedos transitorios después de la administración. No son necesarias la succión endotraqueal u otras acciones correctivas a menos que existan signos claros de obstrucción de las vías aéreas.

En estudios clínicos controlados, en los niños tratados con beractante se observó aumento de la probabilidad de sepsis nosocomial después del tratamiento. El aumento del riesgo de sepsis entre los niños tratados con beractante no estuvo asociado con un aumento de la mortalidad entre estos niños. Los organismos causantes fueron similares en los infantes tratados y de control. No hubo una diferencia significativa entre los grupos en la tasa de infecciones post-tratamiento aparte de sepsis.

El uso de beractante en niños de menos de 600 g de peso al nacer o mayor a 1750 g de peso al nacer no ha sido evaluado en ensayos controlados. No existe una experiencia controlada con el uso de beractante junto con terapias experimentales para SDR (por ejemplo, ventilación de alta frecuencia u oxigenación de membrana extracorpórea).

No hay información disponible sobre los efectos de dosis diferentes a 100 mg fosfolípidos/kg, más de cuatro dosis, dosificación más frecuente que cada seis horas o administración después de 48 horas de edad.

8.2. Embarazo

No aplica.

8.3. Lactancia

No aplica.

8.4. Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

No aplica.

9. CONTRAINDICACIONES

Ninguna conocida.

10. SOBREDOSIS

10.1. Signos y síntomas

No se ha informado de sobredosis con beractante. Con base en los datos en animales, la sobredosis puede resultar en obstrucción aguda de las vías aéreas. El tratamiento debe ser sintomático y de soporte.

Pueden producirse estertores y sonidos respiratorios húmedos transitorios después de la administración de beractante y no indican sobredosis. La succión endotraqueal u otra acción correctiva no son necesarias a menos que existan signos claros de obstrucción de las vías aéreas.





Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

Ciudad Universitaria UCV - Los Chaguaramos
Caracas - República Bolivariana de Venezuela - C.P. 1041
Teléfono: (0058 212) 219 1622
<http://www.inhrr.gob.ve>

11. TEXTO DE EMPAQUE Y ETIQUETA

USO HOSPITALARIO

VIA DE ADMINISTRACION: Intratraqueal.

INDICACIONES Y POSOLOGIA: A juicio del facultativo.

ADVERTENCIAS:

Producto de uso delicado que debe ser administrado bajo estricta vigilancia médica.

Antes de administrar este producto leer el prospecto interno.

CON PRESCRIPCION FACULTATIVA

12. FECHA DE ACTUALIZACION DEL TEXTO

Junio de 2021

