



Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.T.

"2016 - Año del Bicentenario de la Declaración de la Independencia Nacional"

DISPOSICIÓN Nº **9008**

BUENOS AIRES, **10 AGO 2016**

VISTO el Expediente Nº 1-0047-0000-008064-16-6 del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma ABBVIE S.A., solicita la aprobación de nuevos proyectos de rótulos, prospectos para el producto SURVANTA / SURFACTANTE, forma farmacéutica y concentración: SUSPENSIÓN, SURFACTANTE 25 mg / ml, autorizado por el Certificado Nº 41.241.

Que los proyectos presentados se adecuan a la normativa aplicable Ley 16.463, Decreto Nº 150/92 y Disposiciones Nº: 5904/96 y 2349/97.

Que a fojas 99 obra el informe técnico favorable de la Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos.

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por el Decreto Nº 1.490/92 y Decreto Nº 101 de fecha 16 de Diciembre de 2015.

Por ello:

ESU

✓



"2016- Año del Bicentenario de la Declaración de la Independencia Nacional"

Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.T.

DISPOSICIÓN N° 9008

EL ADMINISTRADOR NACIONAL DE LA ADMINISTRACIÓN NACIONAL
DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA

DISPONE:

ARTICULO 1º. - Autorízanse los proyectos de rótulos primarios presentación 4 ml foja 43, 67 y 68, desglosándose foja 43; proyectos de rótulos primarios presentación 8 ml foja 44, 71 y 72, desglosándose foja 44; proyectos de rótulos secundario presentación 4 ml foja 41, 69 y 70, desglosándose foja 41; proyectos de rótulos secundario presentación 8 ml foja 42, 73 y 74 , desglosándose foja 42; proyecto de prospectos fojas 75 a 82, fojas 83 a 90, fojas 91 a 98, desglosándose fojas 75 a 82; para la Especialidad Medicinal denominada SURVANTA / SURFACTANTE, forma farmacéutica y concentración: SUSPENSIÓN, SURFACTANTE 25 mg / ml, propiedad de la firma ABBVIE S.A., anulando los anteriores.

ARTICULO 2º. - Practíquese la atestación correspondiente en el Certificado N° 41.241 cuando el mismo se presente acompañado de la copia autenticada de la presente Disposición.

ARTICULO 3º. - Regístrese; por mesa de entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la copia autenticada de la presente disposición conjuntamente con los rótulos y el prospecto, gírese a la

1

VP
ESV



"2016- Año del Bicentenario de la Declaración de la Independencia Nacional"

Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.T.

DISPOSICIÓN Nº 9008

Dirección de Gestión de Información Técnica a los fines de adjuntar al legajo correspondiente. Cumplido, archívese.

Expediente Nº 1-0047-0000-008064-16-6

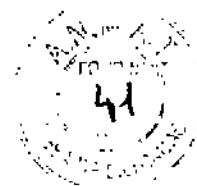
DISPOSICIÓN Nº

mel 9008


Dr. ROBERTO LEIDE
Subadministrador Nacional
A.N.M.A.T.

NSV

abbvie



PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE SECUNDARIO

9008

Lista 1040

**SURVANTA
SURFACTANTE
25 mg/ml**

10 AGO 2016

1 Frasco-ampolla de 4 ml

Suspensión Estéril de Administración Endotraqueal Únicamente.

No inyectable

Industria Norteamericana

Expendio Bajo Receta

Elaborado:

Lote:

Vencimiento:

COMPOSICIÓN: 25 mg/ml de fosfolípidos (como lípidos de pulmón bovino, dipalmitoil fosfatidilcolina, ácido palmítico y tripalmitina) suspendidos en solución de cloruro de sodio al 0.9% (100 mg de fosfolípidos/4 ml).

Medicamento autorizado por el Ministerio de Salud. Certificado N° 41.241.

Elaborado por AbbVie Inc., North Chicago, U.S.A.

Importado y distribuido por Abbvie S.A. - Ing. Butty 240, Piso 13 (C1001AFB) Ciudad de Buenos Aires, Argentina. Directora Técnica: María Alejandra Blanc – Farmacéutica.

No agitar.

Conservar el frasco-ampolla sin abrir entre 2 y °C.

Proteger de la luz.

Una vez abierto, descartar el remanente no utilizado.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Posología y Modo de Administración: Según criterio médico. Ver prospecto adjunto.


PAMI:

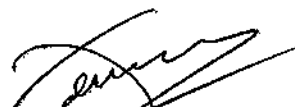
SURVANTA SURFACTANTE 1 Frasco-Ampolla x 4 ml

361428-2

CODIGO DE BARRAS:

805408300932


Farm. María Alejandra Blanc
Directora Técnica
AbbVie S.A.


Farm. Nicolás Ferrari
Apoderado
AbbVie S.A.

ESV

abbvie

42
9008

PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE SECUNDARIO

Lista 1040

**SURVANTA
SURFACTANTE**

25 mg/ml

1 Frasco-ampolla de 8 ml

Suspensión Estéril de Administración Endotraqueal Únicamente.

No inyectable

Industria Norteamericana

Expendio Bajo Receta

Elaborado:

Lote:

Vencimiento:

COMPOSICIÓN: 25 mg/ml de fosfolípidos (como lípidos de pulmón bovino, dipalmitoil fosfatidilcolina, ácido palmítico y tripalmitina) suspendidos en solución de cloruro de sodio al 0.9% (200 mg de fosfolípidos/8 ml).

Medicamento autorizado por el Ministerio de Salud. Certificado N° 41.241.

Elaborado por AbbVie Inc., North Chicago, U.S.A.

Importado y distribuido por Abbvie S.A. - Ing. Butty 240, Piso 13 (C1001AFB) Ciudad de Buenos Aires, Argentina. Directora Técnica: María Alejandra Blanc – Farmacéutica.

No agitar.

Conservar el frasco-ampolla sin abrir entre 2 y °C.

Proteger de la luz.

Una vez abierto, descartar el remanente no utilizado.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Posología y Modo de Administración: Según criterio médico. Ver prospecto adjunto.

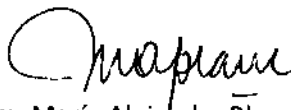
PAMI:

SURVANTA SURFACTANTE 1 Frasco-Ampolla x 8 ml

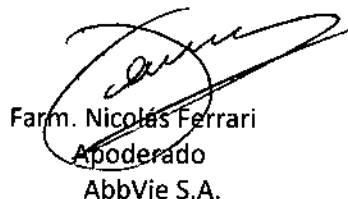
361428-1

CODIGO DE BARRAS:

8054083004105



Farm. María Alejandra Blanc
Directora Técnica
AbbVie S.A.



Farm. Nicolás Ferrari
Apoderado
AbbVie S.A.

ESV

abbvie

43

PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE PRIMARIO

9008

Lista 1040

**SURVANTA
SURFACTANTE**

25 mg/ml

1 Frasco-ampolla de 4 ml

Suspensión Estéril de Administración Endotraqueal Únicamente.

No inyectable

Expendio Bajo Receta

Elaborado:

Lote:

Vencimiento:

COMPOSICIÓN: 25 mg/ml de fosfolípidos suspendidos en solución de cloruro de sodio al 0.9%.

Medicamento autorizado por el Ministerio de Salud. Certificado N° 41.241.

Industria Norteamericana.

Elaborado por Hospira Inc., North Chicago, Illinois, U.S.A.

Importado y distribuido por Abbvie S.A. - Ing. Butty 240, Piso 13 (C1001AFB) Ciudad de Buenos Aires, Argentina. Directora Técnica: María Alejandra Blanc – Farmacéutica.

Conservar el frasco-ampolla sin abrir entre 2 y °C.

Proteger de la luz.

Una vez abierto, descartar el remanente no utilizado.

NO AGITAR.

ESV

Farm. María Alejandra Blanc
Directora Técnica
AbbVie S.A.

Farm. Nicolás Ferrari
Apoderado
AbbVie S.A.

abbvie

PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE PRIMARIO

44
9008

Lista 1040

SURVANTA
SURFACTANTE
25 mg/ml

1 Frasco-ampolla de 8 ml
Suspensión Estéril de Administración Endotraqueal Únicamente.

No inyectable

Expendio Bajo Receta

Elaborado:

Lote:

Vencimiento:

COMPOSICIÓN: 25 mg/ml de fosfolípidos suspendidos en solución de cloruro de sodio al 0.9%.

Medicamento autorizado por el Ministerio de Salud. Certificado N° 41.241.

Industria Norteamericana.

Elaborado por Hospira Inc., North Chicago, Illinois, U.S.A.

Importado y distribuido por Abbvie S.A. - Ing. Butty 240, Piso 13 (C1001AFB) Ciudad de Buenos Aires, Argentina. Directora Técnica: María Alejandra Blanc – Farmacéutica.

Conservar el frasco-ampolla sin abrir entre 2 y °C.

Proteger de la luz.

Una vez abierto, descartar el remanente no utilizado.

NO AGITAR.



Farm. María Alejandra Blanc
Directora Técnica
AbbVie S.A.



Farm. Nicolás Ferrari
Apoderado
AbbVie S.A.

ESV

PROYECTO DE PROSPECTO

9008

LISTA N° 1040

SURVANTA

SURFACTANTE

Suspensión Estéril No Inyectable – 4 ml, 8 ml

Expendio bajo receta - Industria Norteamericana

COMPOSICION

Cada frasco contiene: Lípidos de pulmón bovino c.s., Dipalmitoilfosfatidil colina c.s., Acido palmítico c.s., Tripalmitina c.s.
 Excipientes: Cloruro sódico, Agua para inyección c.s.p., Hidróxido sódico (para ajuste pH), Acido clorhídrico (para ajuste pH).

*La cantidad depende de la composición del lote empleado

**La cantidad depende de la composición y de la cantidad de lípidos de pulmón bovino utilizados.

DESCRIPCION

Survanta suspensión intratraqueal es un surfactante pulmonar estéril, no pirogénico y extracto natural de pulmón bovino. Está suplementado con tres lípidos derivados sintéticamente y proteínas asociadas al surfactante a las cuales están agregados palmitato de colfosceril, ácido palmítico y tripalmitina para estandarizar la composición e imitar las propiedades de disminución de la tensión superficial del surfactante pulmonar natural. La composición resultante proporciona una concentración promedio de 25 mg/ml de fosfolípidos y menos de 1 mg/ml de proteínas. Esta formulación es un líquido de color blanco grisáceo a pardo claro.

Los siguientes son los rangos especificados para los componentes lipídicos y proteicos de Survanta.

- ❖ Fosfolípidos totales: aproximadamente 25 mg/ml.
- ❖ Ácidos grasos libres: 1.4 – 3.5 mg/ml.
- ❖ Triglicéridos: 0.5 – 1.75 mg/ml.
- ❖ Proteínas: 0.1 – 1.0 mg/ml.

Los componentes están suspendidos en una solución de cloruro de sodio al 0.9% y esterilizados por calor. Survanta no contiene preservativos. Su contenido proteico consiste en dos proteínas hidrofóbicas, de bajo peso molecular asociadas al surfactante comúnmente conocidas como SP-B y SP-C. No contiene la proteína hidrofílica de gran peso molecular asociada al surfactante conocida como SP-A.

ACCION TERAPEUTICA

Survanta repone el surfactante y restablece la tensión de las superficies alveolares pulmonares de los neonatos prematuros.

FARMACOLOGIA CLINICA

El surfactante endógeno pulmonar disminuye la tensión superficial de las superficies alveolares durante la respiración y estabiliza los alvéolos contra el colapso a presiones transpulmonares de reposo. La deficiencia del surfactante pulmonar causa el SDR en neonatos prematuros. Survanta repleciona el surfactante y restablece la actividad superficial a los pulmones en estos pacientes.

Actividad: Survanta, in vitro, disminuye la tensión superficial mínima a menos de 8 dinas/cm medida por el surfactómetro de burbuja pulsátil y el Balance de Superficie de Wilhelmy.

Metabolismo Animal: No hay información disponible sobre el destino metabólico de las proteínas asociadas al surfactante en Survanta. La disposición metabólica en humanos no ha sido estudiada.

ESV

Farm. María Alejandra Blanc
 Directora Técnica
 AbbVie S.A.

Farm. Nicolás Ferrari
 Apoderado
 AbbVie S.A.

ESTUDIOS CLINICOS

Efectos clínicos agudos: Pueden ocurrir marcadas mejorías en la oxigenación dentro de minutos de la administración de Survanta. Todos los estudios clínicos controlados con surfactante proveyeron información en relación a los efectos agudos del surfactante sobre el índice arteriolo-alveolar de oxígeno (a/APO₂), FiO₂, y la presión media en la vía aérea (PMA) durante las primeras 48 a 72 horas de vida. Fueron mantenidas mejorías significativas en estas variables durante 48 a 72 horas en los neonatos tratados con surfactante en estudios de rescate con 4 dosis únicas y 2 dosis múltiples, y en dos estudios de prevención con 2 dosis múltiples. En los estudios de prevención de dosis única, la FiO₂ mejoró significativamente.

EVALUACIONES DE SEGUIMIENTO

Hasta el momento, no han sido encontradas complicaciones a largo plazo o secuelas de la terapéutica con surfactante.

INDICACIONES Y USO

Survanta está indicado para la prevención y el tratamiento ("rescate") del síndrome de distress respiratorio (SDR) (enfermedad de la membrana hialina) en los neonatos prematuros. Reduce significativamente la incidencia de SDR, la mortalidad asociada con el SDR y las complicaciones derivadas de la pérdida de aire pulmonar.

Prevención: En neonatos prematuros de menos de 1250 g de peso natal o con evidencia de deficiencia de surfactante, administrar Survanta lo antes posible, preferiblemente dentro de los 15 minutos del nacimiento.

Rescate: Para tratar a neonatos con SDR confirmado por rayos "X" y que necesitan ventilación mecánica, administrar Survanta lo antes posible, preferiblemente dentro de las 8 horas de vida.

POSOLOGIA - FORMA DE ADMINISTRACION

PARA ADMINISTRACION ENDOTRAQUEAL UNICAMENTE.

Survanta debe ser administrado por, o bajo la supervisión de clínicos expertos en intubación, manejo de respiradores y cuidados generales de neonatos prematuros.

Se puede observar una marcada mejoría de la oxigenación a los pocos minutos de la administración de Survanta. Por consiguiente, es esencial efectuar un cuidadoso y frecuente reconocimiento clínico y control de la oxigenación sistémica para evitar la hiperoxia. Se recomienda la revisión de los materiales instructivos audiovisuales que describen el procedimiento de dosificación y administración antes del uso de Survanta.

Posología

Cada dosis equivale a 100 mg de fosfolípidos/kg de peso natal (4 ml/kg). La siguiente tabla muestra la dosificación total según rango de pesos natales.

TABLA DE DOSIFICACION DE SURVANTA

PESO (gramos)	Dosis total (ml)	Peso (gramos)	Dosis total (ml)
600-650	2.6	1301-1350	5.4
651-700	2.8	1351-1400	5.6
701-750	3.0	1401-1450	5.8
751-800	3.2	1451-1500	6.0
801-850	3.4	1501-1550	6.2
851-900	3.6	1551-1600	6.4
901-950	3.8	1601-1650	6.6
951-1000	4.0	1651-1700	6.8
1001-1050	4.2	1701-1750	7.0
1051-1100	4.4	1751-1800	7.2
1101-1150	4.6	1801-1850	7.4
1151-1200	4.8	1851-1900	7.6
1201-1250	5.0	1901-1950	7.8
1251-1300	5.2	1951-2000	8.0

En las primeras 48 horas de vida se podrán administrar cuatro dosis de Survanta. Estas dosis deben administrarse con una frecuencia no menor a 6 horas.

ESV

Marija Blanc
Farm. María Alejandra Blanc
Directora Técnica
AbbVie S.A.

Nicolò Ferrari
Farm. Nicolò Ferrari
Apoderado
AbbVie S.A.

Instrucciones de uso

Antes de la administración se deberá inspeccionar visualmente el frasco-ampolla de Survanta para descartar la decoloración. El color es blanco grisáceo a pardo claro. Si se observara sedimento como consecuencia del almacenamiento, girar suavemente el frasco-ampolla entre las manos (NO AGITAR) para redispersar. Puede producirse un poco de espuma en la superficie debido al manipuleo pero esto es característico del producto.

Survanta debe conservarse en heladera (2-8°C). Deberá ser entibiado antes de su administración, manteniéndolo a temperatura ambiente por lo menos durante 20 minutos o en la mano durante 8 minutos. NO USAR METODOS ARTIFICIALES. Si se ha de administrar una dosis preventiva, preparar antes del nacimiento del neonato.

Los frascos-ampolla de Survanta no utilizados y sin abrir, que hayan permanecido a temperatura ambiente durante no más de 24 horas, podrán volver a refrigerarse para ser utilizados en el futuro. Survanta no deberá ser entibiado y devuelto a la heladera más de una vez. Cada frasco-ampolla de uso único de Survanta deberá ser punzado una sola vez. Los frascos-ampolla utilizados con remanente de producto deberán descartarse.

SURVANTA NO REQUIERE RECONSTITUCION O SONICACION ANTES DE SU USO.

Procedimientos de administración

Generales: Survanta se administra intratraquealmente. Puede ser instilado a través de un catéter de orificio terminal de 5F insertado dentro del tubo endotraqueal del neonato desconectando brevemente el tubo endotraqueal del respirador o insertando el catéter a través de una válvula de succión neonatal SIN DESCONECTAR EL TUBO ENDOTRAQUEAL DEL RESPIRADOR, o por instilación a través de la luz secundaria de un tubo endotraqueal de doble vía. Si la instilación se hizo a través de un catéter de orificio terminal, el largo del mismo será acortado de manera que la punta sobresalga apenas del extremo del tubo endotraqueal por encima de la carina del neonato. Survanta no será instilado dentro de los bronquios principales. Para asegurar la distribución homogénea de Survanta por todo el pulmón, cada dosis es dividida en fracciones. La misma puede ser administrada en dos mitades o en cuatro cuartos. Cada dosis fraccionada es administrada con el neonato en diferente posición. Para administrar Survanta en dos mitades, las posiciones recomendadas son:

- Cabeza y cuerpo rotados aproximadamente 45° hacia la derecha.
- Cabeza y cuerpo rotados aproximadamente 45° hacia la izquierda.

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

- Cabeza y cuerpo inclinados 5-10° hacia abajo, con cabeza volteada hacia la derecha
- Cabeza y cuerpo inclinados 5-10° hacia abajo, con cabeza volteada hacia la izquierda
- Cabeza y cuerpo inclinados 5-10° hacia arriba, con cabeza volteada hacia la derecha
- Cabeza y cuerpo inclinados 5-10° hacia arriba, con cabeza volteada hacia la izquierda

Las siguientes ilustraciones muestran las posiciones recomendadas para las dosis de cuatro cuartos:

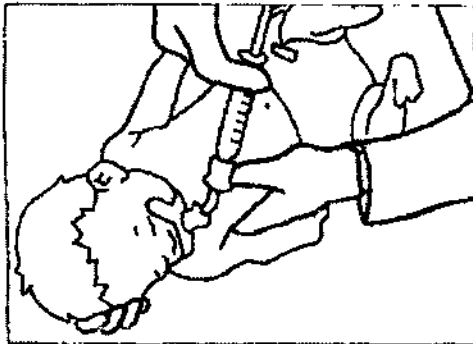
ESU



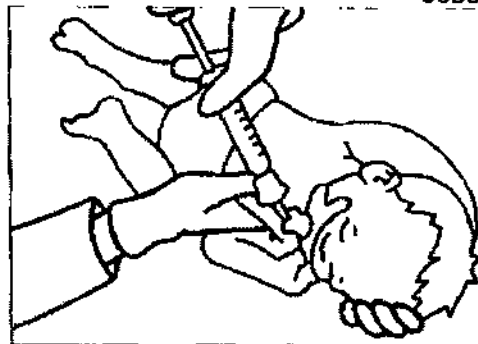
Farm. María Alejandra Blanc
 Directora Técnica
 AbbVie S.A.



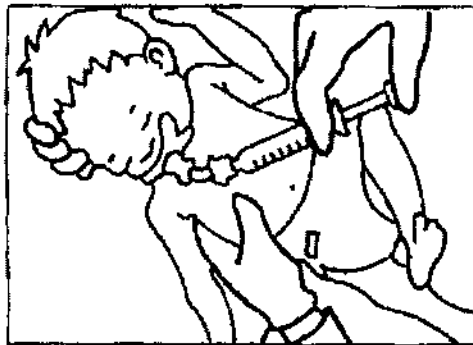
Farm. Nicolás Ferrari
 Apoderado
 AbbVie S.A.



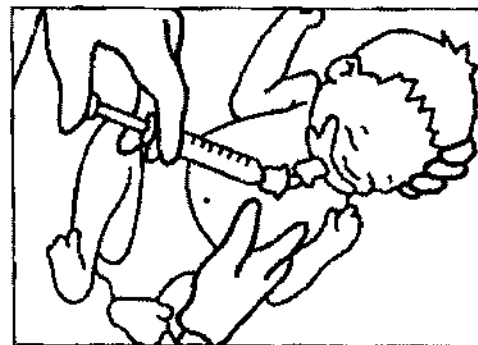
1. Cabeza y cuerpo del neonato inclinados hacia abajo y cabeza rotada a la derecha.



2. Cabeza y cuerpo del neonato inclinados hacia abajo y cabeza rotada a la izquierda.



3. Cabeza y cuerpo inclinados hacia arriba, cabeza rotada a la derecha.



4. Cabeza y cuerpo inclinados hacia arriba, cabeza rotada a la izquierda.

El procedimiento se simplifica si mientras una persona administra la dosis, otra posiciona y monitorea al neonato.

Primera dosis

Instilación a través de un catéter de orificio terminal: determinar la dosis total de Survanta de la tabla de dosificación en base al peso natal del neonato. Extraer lentamente todo el contenido del frasco-ampolla con una jeringa de plástico y aguja de gran calibre (por lo menos 20). NO FILTRAR NI AGITAR.

Conectar el catéter de 5F premedido en la jeringa. Llenar el catéter con Survanta. Descartar el excedente a través del catéter de manera que sólo quede en la jeringa la dosis total a ser administrada.

Antes de administrar Survanta, asegurar la correcta colocación y permeabilidad del tubo endotraqueal. A criterio del médico se podrá aspirar el tubo endotraqueal antes de administrar Survanta. Se deberá permitir que el neonato se estabilice antes de proceder a la administración.

En la estrategia preventiva, pesar, intubar y estabilizar al recién nacido. Administrar la dosis lo más pronto posible después del nacimiento, preferiblemente en los primeros 15 minutos de vida. Colocar al neonato en la posición apropiada y suavemente inyectar la primera dosis fraccionada a través del catéter durante 2-3 segundos.

Después de esta administración, retirar el catéter del tubo endotraqueal. Ventilar manualmente con bolsa lo suficientemente oxigenada como para evitar la cianosis, a una velocidad de 60 ciclos/minuto, y suficiente presión positiva como para proporcionar un adecuado intercambio de aire y excursión de la pared torácica.

En la estrategia de rescate, se deberá administrar la primera dosis tan pronto como sea posible después de colocar al neonato en un respirador para el tratamiento del SDR. En los ensayos clínicos, inmediatamente antes de instilar la primera dosis fraccionada, se calibró el respirador a una velocidad de 60/min., tiempo inspiratorio a 0.5 segundos y FIO2 a 1.

ESV

Mariela

Farm. María Alejandra Blanc
Directora Técnica
AbbVie S.A.

Nicolás Ferrari

Farm. Nicolás Ferrari
Aprobado
AbbVie S.A.

Colocar al neonato en la posición correcta y suavemente inyectar la primera dosis fraccionada a través del catéter durante 2-3 segundos. Luego, retirar el catéter del tubo endotraqueal y regresar el neonato al respirador.

En ambas estrategias, se deberá ventilar al neonato durante por lo menos 30 segundos o hasta lograr su estabilización. Re-posicionar al mismo para la instilación de la siguiente dosis fraccionada.

Instilar las restantes dosis fraccionadas empleando los mismos procedimientos. Después de instilar cada dosis, retirar el catéter y ventilar al neonato por lo menos 30 segundos o hasta que se estabilice. Luego de la última instilación, retirar el catéter sin lavarlo. No practicar aspiración por una hora después de la administración, a menos que aparezcan signos significativos de obstrucción de la vía aérea.

DESPUES DE COMPLETADO EL PROCEDIMIENTO DE DOSIFICACION, REANUDAR VENTILACION MECANICA Y CUIDADOS CLINICOS NORMALES.

Instilación a través de la luz secundaria de un tubo endotraqueal de doble vía: asegurarse de que el neonato esté intubado con un tubo de doble vía de la medida apropiada. Determinar la dosis total de Survanta mediante la tabla de dosificación basada en el peso natal. Lentamente transvasar la dosis total del frasco-ampolla a una jeringa plástica a través de una aguja de gran calibre (como mínimo 20). **NO FILTRAR NI AGITAR.**

Antes de suministrar Survanta, asegurarse de la correcta ubicación y permeabilidad del tubo endotraqueal. Según criterio médico, el tubo endotraqueal puede ser aspirado antes de administrar Survanta. Permitir que el neonato se estabilice antes de proceder a la dosificación.

En la estrategia de prevención, pesar, intubar y estabilizar al neonato. Administrar la dosis tan pronto como sea posible después del nacimiento, preferiblemente dentro de los 15 minutos. Conectar la jeringa conteniendo Survanta a la luz secundaria. Posicionar adecuadamente al neonato e inyectar suavemente la primera dosis fraccionada a través de la luz secundaria durante 2 ó 3 segundos sin interrumpir la ventilación. Si se ventila en forma manual hacerlo con una bolsa con suficiente oxígeno como para prevenir la cianosis a un ritmo de 60 respiraciones por minuto, y suficiente presión positiva como para proporcionar un adecuado intercambio de aire y excursión de la pared torácica.

En la estrategia de rescate, la primera dosis deberá ser administrada tan pronto como sea posible después de colocar al neonato en el respirador para el manejo del SDR. Inmediatamente antes de instilar la primera dosis, calibrar el respirador a 60 respiraciones por minuto, tiempo inspiratorio a 0,5 segundos y FIO2 a 1,0.

Posicionar adecuadamente al neonato e inyectar suavemente la primera dosis fraccionada a través de la luz secundaria durante 2-3 segundos sin interrumpir la ventilación mecánica.

En ambas estrategias ventilar al neonato durante 30 segundos como mínimo o hasta que se estabilice, reposicionándolo luego para instilar la siguiente dosis. Instilar las dosis fraccionadas restantes utilizando los mismos procedimientos. Después de instilar cada dosis, ventilar durante 30 segundos como mínimo o hasta la estabilización del neonato. Después de la instilación de la última dosis fraccionada, retirar la jeringa de la luz secundaria.

INYECTAR 0,5 ML DE AIRE PARA LIMPIAR LA LUZ SECUNDARIA Y TAPAR.

DESPUES DE COMPLETADO EL PROCEDIMIENTO DE DOSIFICACION REINICIAR LA VENTILACION MECANICA Y LOS CUIDADOS CLINICOS HABITUALES.

Dosis repetidas

La dosis de Survanta para administraciones repetidas es también de 100 mg de fosfolípidos/kg de peso natal. No volver a pesar al neonato para determinar la dosis de Survanta. Utilizar la tabla de dosificación para determinar la dosis total.

La necesidad de dosis adicionales de Survanta está determinada por la existencia de signos evidentes de persistencia del distress respiratorio. En los ensayos clínicos de dosis múltiples se observaron disminuciones significativas en la mortalidad asociada al SDR, utilizando los siguientes criterios de readministración:

- ❖ Administraciones a intervalos de no menos de 6 horas entre cada dosis si el neonato permanece intubado y requiere concentraciones de oxígeno inspirado de por lo menos 30% para mantener la PaO₂ igual o inferior a 80 mm/Hg.
- ❖ Confirmación radiográfica de SDR antes de administrar dosis adicionales a aquellos que recibieron una dosis preventiva.

M. Blanca
Farm. María Alejandra Blanc
Directora Técnica
AbbVie S.A.

N. Ferrari
Farm. Nicolás Ferrari
Apoderado
AbbVie S.A.

ESV

Preparar Survanta y posicionar al neonato según descripción anterior para la administración de cada dosis fraccionada.

Después de la instilación de cada dosis, retirar el catéter del tubo endotraqueal y efectuar ventilación mecánica durante por lo menos 30 segundos o hasta que el neonato se estabilice.

En los estudios clínicos, para administrar las dosis adicionales se emplearon distintas calibraciones del respirador respecto de las utilizadas para la primera dosis. La FiO2 fue aumentada en 0,20, o en cantidad suficiente como para prevenir la cianosis, y la velocidad del respirador ajustada a 30/minuto con un tiempo inspiratorio menor a 1 segundo. Si la velocidad pre-tratamiento era de 30 o más, ésta no se modificó durante la instilación de Survanta.

No se deberá utilizar ventilación manual con bolsa para administrar las dosis adicionales. DURANTE EL PROCEDIMIENTO DE DOSIFICACION, SE PODRA AJUSTAR EL RESPIRADOR A CRITERIO DEL MEDICO PARA MANTENER UNA ADECUADA OXIGENACION Y VENTILACION.

DESPUES DE COMPLETADA LA DOSIFICACION REANUDAR LA VENTILACION MECANICA Y CUIDADOS CLINICOS HABITUALES.

Precauciones en la dosificación

Si un neonato presenta bradicardia o desaturación de oxígeno durante el procedimiento de dosificación, suspender inmediatamente el mismo y aplicar las medidas adecuadas para revertir el cuadro. Una vez que el neonato se haya estabilizado, reanudar la dosificación.

Pueden presentarse rales o estertores húmedos transitorios después de la administración de Survanta. No se requiere aspiración endotraqueal u otra acción terapéutica, a menos que existan signos evidentes de obstrucción aérea.

CONTRAINDICACIONES

No se conocen.

ADVERTENCIAS

Survanta debe ser administrado por vía endotraqueal únicamente.

SURVANTA PUEDE AFECTAR RAPIDAMENTE LA OXIGENACION Y LA COMPLIANCE PULMONAR. Por lo tanto, su uso deberá restringirse a un medio clínico altamente supervisado, con disponibilidad inmediata de médicos expertos en intubación, manejo de respiradores y cuidados generales de neonatos prematuros. Los neonatos que reciban Survanta deberán ser controlados permanentemente con mediciones arteriales o transcutáneas del oxígeno y anhídrido carbónico sistémicos.

SE HA INFORMADO DE EPISODIOS TRANSITORIOS DE BRADICARDIA Y DISMINUCION DE LA SATURACION DE OXIGENO DURANTE SU ADMINISTRACION. Si se manifestara alguno de estos episodios, discontinuar la administración e instituir las medidas adecuadas para revertir el cuadro. Luego de su estabilización, continuar con la administración.

PRECAUCIONES

Generales: Después de la administración, se podrán manifestar rales y estertores húmedos transitorios. La aspiración endotraqueal u otras acciones terapéuticas no serán necesarias a menos que existan signos evidentes de obstrucción aérea.

En los estudios clínicos controlados (Tabla 1) se observó una mayor incidencia de sepsis hospitalaria postratamiento en los neonatos tratados con Survanta. Este mayor riesgo de sepsis no estuvo asociado con una mayor mortalidad. Los organismos causantes fueron similares tanto en los neonatos tratados con Survanta como en los neonatos control. No hubo diferencias significativas entre los grupos en el índice de infecciones postratamiento a excepción de la sepsis.

El empleo de Survanta en neonatos de menos de 600 g o de más de 1750 g de peso natal no se ha evaluado en estudios controlados. Tampoco se han llevado a cabo experiencias controladas con Survanta en forma concomitante con tratamientos experimentales del SDR (por ej.: ventilación de alta frecuencia u oxigenación extracorpórea de membrana).

No existe información sobre dosificaciones que no sean las de 100 mg de fosfolípidos/kg; más de 4 dosis; una frecuencia mayor de cada 6 horas, o administración posterior a las 48 horas de vida.

ESV

Farm. María Alejandra Blanc
Directora Técnica
AbbVie S.A.

Farm. Nicolás Ferrari
Apoderado
AbbVie S.A.

CARCINOGENICIDAD

No se han llevado a cabo estudios de carcinogenicidad con Survanta.

REACCIONES ADVERSAS

Las reacciones adversas más comúnmente informadas estuvieron asociadas con los procedimientos de dosificación. En los estudios controlados de dosis múltiples, se observaron episodios de bradicardia transitoria con el 11.9% de las dosis. Se observó una desaturación de oxígeno con el 9.8% de las dosis.

Se produjeron otras reacciones asociadas con los procedimientos de dosificación con menos del 1% de las dosis e incluyeron reflujo por el tubo endotraqueal, palidez, vasoconstricción, hipotensión, bloqueo del tubo endotraqueal, hipertensión, hipocapnia, hipercapnia y apnea. No se produjeron episodios fatales durante los procedimientos de dosificación y todas las reacciones se resolvieron con el tratamiento sintomático.

Un estudio clínico comparó el régimen anterior de administración en 4 dosis con la administración en 2 mitades, con ventilación interrumpida como se describió anteriormente y la administración de 2 medias dosis efectuadas mediante el paso del catéter a través de la válvula de succión neonatal en el tubo endotraqueal, con ventilación ininterrumpida. Con la primera dosis hubo un menor reflujo en el tubo endotraqueal observado en el grupo con un régimen de dosificación en cuartos ($p = 0.007$) que en el grupo con ventilación ininterrumpida. Con la primera dosis se observó una significativamente menor desaturación de oxígeno en el grupo con ventilación ininterrumpida ($p = 0.008$) que en el otro grupo recibiendo 2 medias dosis. No hubo diferencias en dichos eventos después de dosis posteriores ni tampoco en el ritmo cardíaco después de cualquier dosis (ver Procedimientos de Dosificación).

En estudios controlados, se evaluó la existencia de enfermedades concomitantes comunes en los neonatos prematuros. La Tabla 1 ilustra su incidencia en todos los estudios controlados.

TABLA 1 - Estudios controlados

Eventos concurrentes	Survanta (%)	Control (%)	Valor de P*
Ductus arterioso permeable	46.9	47.1	0.814
Hemorragia intracraneal	48.1	45.2	0.241
Hemorragia severa intracraneal	24.1	23.3	0.693
Pérdidas de aire pulmonar	10.9	24.7	< 0.001
Enfisema intersticial pulmonar	20.2	38.4	< 0.001
Enterocolitis necrotizante	6.1	5.3	0.427
Apnea	65.4	59.6	0.283
Apnea severa	46.1	42.5	0.114
Sepsis postratamiento	20.7	16.1	0.019
Infección postratamiento	10.2	9.1	0.345
Hemorragia pulmonar	7.2	5.3	0.166

* Valor de "p" al comparar los grupos en los estudios controlados

Cuando se combinaron todos los estudios controlados, no se observaron diferencias en la hemorragia intracraneana.

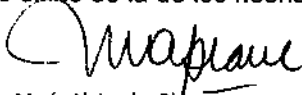
Sin embargo, en uno de los estudios de rescate de dosis única y en uno de los estudios de prevención de dosis múltiples, la incidencia de hemorragia intracraneana fue significativamente superior en los neonatos tratados con Survanta que en los controles (63,3% vs. 30,8%; $p = 0.001$ y 48,8% vs. 34,2%; $p = 0,047$, respectivamente).

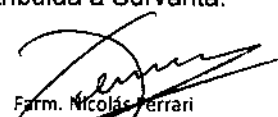
En los estudios clínicos controlados, Survanta no afectó los resultados de los análisis rutinarios de laboratorio: recuento leucocitario y sodio, potasio, bilirrubina y creatinina en suero.

Se analizaron más de 4300 muestras séricas pre y postratamiento, de aproximadamente 1500 pacientes, mediante inmunoensayo Western Blot para detectar anticuerpos a las proteínas surfactante-asociadas SP-B y SP-C. No se detectaron anticuerpos IgG o IgM.

Se sabe que existen varias complicaciones que sufren los neonatos prematuros. La incidencia de estas complicaciones en los neonatos tratados no difirió de la de los neonatos control, y ninguna de ellas fue atribuida a Survanta.

ESV


Farm. María Alejandra Blanc
Directora Técnica
AbbVie S.A.


Farm. Nicolás Ferrari
Aprobado
AbbVie S.A.

En los estudios clínicos controlados se manifestaron las siguientes patologías:

- ✓ *Respiratorias*: consolidación pulmonar, sangre proveniente del tubo endotraqueal, deterioro luego de la desconexión del respirador, descompensación respiratoria, estenosis subglótica, parálisis diafragmática, insuficiencia respiratoria.
- ✓ *Cardiovasculares*: hipotensión, hipertensión, taquicardia, taquicardia ventricular, trombosis aórtica, insuficiencia cardíaca, paro cardiorrespiratorio, pulso apical incrementado, circulación fetal persistente, embolia gaseosa, retorno venopulmonar anómalo.
- ✓ *Gastrointestinales*: distensión abdominal, hemorragia, perforación intestinal, vólvulo, infarto intestinal, intolerancia a la alimentación, insuficiencia hepática, úlcera por stress.
- ✓ *Renales*: insuficiencia renal, hematuria.
- ✓ *Hematológicas*: coagulopatía, trombocitopenia, coagulación intravascular diseminada.
- ✓ *SNC*: convulsiones.
- ✓ *Endócrinas/metabólicas*: hemorragia suprarrenal, secreción inadecuada de hormona antidiurética, hiperfosfatemia.
- ✓ *Musculoesqueléticas*: hernia inguinal.
- ✓ *Sistémicas*: fiebre, deterioro.

SOBREDOSIS

No se han informado casos de sobredosificación con Survanta. En base a los datos obtenidos con animales, la sobredosis puede provocar obstrucción aguda de la vía aérea. El tratamiento deberá ser sintomático y de apoyo.

Pueden presentarse rales y estertores húmedos transitorios después de la administración, lo que no indica sobredosis. No se requiere aspiración endotraqueal u otra acción terapéutica a menos que existan signos evidentes de obstrucción aérea.

Ante la eventualidad de una sobredosificación concurrir al Hospital más cercano o comunicarse en Argentina con los Centros de Toxicología:

Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez (011) 4962-6666 / 2247

Hospital A. Posadas (011) 4654-6648 / 4658- 7777

Hospital de Niños Pedro Elizalde – Ciudad de Buenos Aires. – Tel.: (011) 4300-2115

Hospital de Niños Sor María Ludovica – La Plata – Tel.: (0221) 451-5555

Sanatorio de Niños – Rosario – Tel.: (0341)-448-0202

Adicionalmente otros Centros de Intoxicaciones.

En Uruguay: En caso de intoxicación comunicarse con el CIAT al número 1722.

PRESENTACION

Survanta (Surfactante) suspensión endotraqueal se presenta en frascos-ampolla de uso único conteniendo 4 ml y 8 ml de Survanta. Cada ml contiene 25 mg de fosfolípidos suspendidos en solución de cloruro de sodio al 0.9%. El color es blanco grisáceo a pardo claro.

CONSERVACION

Conservar los frascos-ampolla sin abrir entre 2 y 8°C. Proteger de la luz. Almacenar en sus respectivos estuches hasta su uso. Una vez abierto el frasco, descartar el remanente no utilizado.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Medicamento autorizado por el Ministerio de Salud y Ambiente. Certificado N° 41.241.

Elaborado por AbbVie Inc, North Chicago, Illinois, U.S.A. - Importado y distribuido por Abbvie S.A. - Ing. Butty 240, Piso 13 (C1001AFB) Ciudad de Buenos Aires, Argentina. Directora Técnica: María Alejandra Blanc – Farmacéutica.

Fecha de última revisión: Junio 2016. Aprobado por Disposición.....

ESV



Farm. María Alejandra Blanc
Directora Técnica
Abbvie S.A.



Farm. Nicolás Ferrari
Apoderado
Abbvie S.A.