

SURVANTA[®]

ABBVIE FARMACÊUTICA LTDA

Bula para o Profissional de Saúde

Suspensão

**Frasco-ampola de dose única contendo 4 mL ou 8 mL de
beractanto (25 mg/mL)**

I) IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

SURVANTA®

beractanto

APRESENTAÇÕES

SURVANTA® (beractanto) suspensão de beractanto (25 mg/mL). Embalagem com 01 frasco-ampola de dose única com 4 mL ou 8 mL.

VIA INTRATRAQUEAL (NÃO INJETAR) USO PEDIÁTRICO

COMPOSIÇÃO

SURVANTA® (beractanto) é composto por lipídeos e proteínas, suspensos em solução de cloreto de sódio a 0,9%, esterilizada por calor. SURVANTA® (beractanto) não contém conservantes. As variações especificadas para os componentes lipídicos e proteicos são:

Fosfolipídeos totais.....	aproximadamente 25 mg/mL
Ácidos graxos livres.....	1,4 a 3,5 mg/mL
Triglicérides.....	0,5 a 1,75 mg/mL
Proteínas.....	0,1 a 1,0 mg/mL
Excipientes* qsp.....	1 mL

*cloreto de sódio, água para injetáveis, álcool etílico, hidróxido de sódio e ácido clorídrico.

II) INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES

SURVANTA® (beractanto) é destinado à prevenção e tratamento (“resgate”) da Síndrome do Desconforto Respiratório (SDR) ou Doença da Membrana Hialina (DMH) neonatal. SURVANTA® (beractanto) reduz significativamente a incidência de SDR, a mortalidade dela decorrente e as complicações por escapes de ar.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA

Pacientes mecanicamente ventilados

Os efeitos clínicos de beractanto foram demonstrados em 06 estudos de doses simples e 04 estudos de doses múltiplas, randomizados, multicêntricos e controlados envolvendo aproximadamente 1700 bebês. Três estudos clínicos abertos, incluindo o Tratamento IND, envolveram mais de 8500 pacientes. Cada dose de beractanto em todos os estudos foi de 100 mg de fosfolipídeos/kg de peso de nascimento e foi baseada em experiências publicadas com Surfactante TA, uma forma farmacêutica de pó liofilizado de beractanto contendo a mesma composição.

Estudos de Prevenção

Bebês de 600 a 1250 g de peso ao nascer e com 23 a 29 semanas de idade gestacional estimada foram analisados em 02 estudos de múltipla-dose. A dose de beractanto foi administrada nos primeiros 15 minutos do nascimento

para prevenir o desenvolvimento de SDR. Foram administradas até 03 doses adicionais nas primeiras 48 horas, uma a cada 06 horas, se a SDR se desenvolvesse posteriormente e em crianças que necessitaram de ventilação mecânica com $\text{FiO}_2 \geq 0,30$. Os resultados dos estudos aos 28 dias de vida são apresentados na Tabela 1 a seguir:

Tabela 1

Estudo 01			
	beractanto	Controle	Valor de P
Número de bebês estudados	119	124	-
Incidência de SDR (%)	27,6	63,5	<0,001
Morte por SDR (%)	2,5	19,5	<0,001
Morte ou DBP ¹ devido à SDR (%)	48,7	52,8	0,536
Morte por qualquer razão (%)	7,6	22,8	0,001
Escapes de ar* (%)	5,9	21,7	0,001
Enfisema pulmonar intersticial (%)	20,8	40,0	0,001
* pneumotorax ou pneumopericárdio			
Estudo 02**			
	beractanto	Controle	Valor de P
Número de bebês estudados	91	96	-
Incidência de SDR (%)	28,6	48,3	0,007
Morte por SDR (%)	1,1	10,5	0,006
Morte ou DBP devido à SDR (%)	27,5	44,2	0,018
Morte por qualquer razão*** (%)	16,5	13,7	0,633
Escapes de ar* (%)	14,5	19,6	0,374
Enfisema pulmonar intersticial (%)	26,5	33,2	0,298
* pneumotorax ou pneumopericárdio			
** Estudo descontinuado quando o tratamento IND foi iniciado			
***Nenhuma causa de morte no grupo com beractanto foi significativamente aumentada; o maior número de mortes nesse grupo foi devido à soma de todas as causas			

1. DBP: displasia broncopulmonar.

Estudos de Resgate

Bebês de 600 a 1750 g de peso ao nascer com SDR necessitando de ventilação mecânica e uma $\text{FiO}_2 \geq 0,40$ foram analisados em 02 estudos de resgate de múltipla dose. A dose inicial de beractanto foi administrada após o desenvolvimento de SDR e antes dos bebês completarem 08 horas de vida. Os bebês poderiam receber até 03 doses adicionais nas primeiras 48 horas, uma a cada 6 horas, se fosse necessário ventilação mecânica e uma $\text{FiO}_2 \geq 0,30$. Os resultados dos estudos aos 28 dias de vida são apresentados na Tabela 2, a seguir:

Tabela 2

Estudo 03*			
	beractanto	Controle	Valor de P
Número de bebês estudados	198	193	-
Morte por SDR (%)	11,6	18,1	0,071
Morte ou DBP devido à SDR (%)	59,1	66,8	0,102

Morte por qualquer razão (%)	21,7	26,4	0,285
Escapes de ar** (%)	11,8	29,5	<0,001
Enfisema pulmonar intersticial (%)	16,3	34,0	<0,001
Estudo 04			
	beractanto	Controle	Valor de P
Número de bebês estudados	204	203	-
Morte por SDR (%)	6,4	22,3	<0,001
Morte ou DBP devido à SDR (%)	43,6	63,4	<0,001
Morte por qualquer razão (%)	15,2	28,2	0,001
Escapes de ar** (%)	11,2	22,2	0,005
Enfisema pulmonar intersticial (%)	20,8	44,4	<0,001
* Estudo descontinuado quando o tratamento IND foi iniciado			
** pneumotorax ou pneumopericárdio			

Doses Fracionadas

Nos estudos clínicos que estabeleceram a segurança e eficácia, SURVANTA® (beractanto) foi instilado através de um cateter que foi inserido no tubo endotraqueal do bebê, desconectando brevemente o tubo endotraqueal do ventilador. Cada dose foi administrada em quatro doses de um quarto, como descrito em **“8. POSOLOGIA E MODO DE USAR”**. Este método de administrar o beractanto foi comparado com dois outros métodos em um estudo clínico multicêntrico e randomizado envolvendo 299 bebês pesando 600 g ou mais com SDR necessitando ventilação mecânica. Os outros métodos avaliados foram:

- Duas meias-doses administradas pela inserção do cateter através do tubo endotraqueal, enquanto o tubo endotraqueal foi desconectado brevemente do ventilador. As meias-doses foram administradas nas duas posições descritas acima.
- Duas meias-doses administradas sem desconectar o tubo endotraqueal do ventilador, inserindo o cateter através de uma válvula de sucção neonatal no tubo endotraqueal. As meias-doses foram administradas nas duas posições descritas acima.

Não houve diferenças significativas entre os três grupos em média de frações inspiradas de oxigênio (FiO₂), oxigênio arterial-alveolar (a/APO₂) ou pressão média das vias aéreas (MAP) até 72 horas de idade, ou na incidência de escapes de ar pulmonar, enfisema pulmonar intersticial, desobstrução do ducto arterial ou mortalidade até 72 horas de idade.

Técnica LISA

O método de administração LISA (Less Invasive Surfactant Administration ou Administração de Surfactante Menos Invasiva) foi avaliado em dois estudos multicêntricos e sete estudos de centro único. Um total de 745 bebês foram tratados com SURVANTA® (beractanto) via método LISA com um adicional de 583 bebês tratados com SURVANTA® (beractanto) via tubo endotraqueal como grupo controle. Todos os neonatos receberam uma dose de 100 mg/kg do peso ao nascer. As médias individuais do estudo variaram de 610 a 1865 gramas de peso de nascimento, e de 25,3 semanas a 32 semanas de idade gestacional. Os bebês tratados com CPAP e LISA tiveram uma redução na necessidade de ventilação mecânica, tempo de ventilação mecânica reduzido, necessidade reduzida de oxigênio, necessidade reduzida de analgésicos e sedativos e redução do risco de desenvolvimento de displasia broncopulmonar devido à SDR.

Efeitos Clínicos Agudos

Pode ocorrer notada melhora na oxigenação dentro de minutos após a administração de beractanto. Todos os estudos clínicos controlados com beractanto promoveram informações quanto aos efeitos agudos de beractanto sobre a razão de oxigênio arterial-alveolar (a/APO_2), FiO_2 e pressão média das vias aéreas (MAP) durante as primeiras 48 a 72 horas de vida. Melhorias significativas destas variáveis foram sustentadas por 48 a 72 horas em bebês tratados com beractanto em quatro estudos de resgate de dose simples e dois estudos de resgate de doses múltiplas. Nos estudos de prevenção de dose simples, a FiO_2 melhorou significativamente.

Referências Bibliográficas:

Caso haja interesse em conhecer as referências bibliográficas e/ou estudos clínicos disponíveis para este medicamento, por favor, entre em contato com a Central de Relacionamento – AbbVie Line através do telefone 0800 022 2843.

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

Descrição

SURVANTA® (beractanto) é uma suspensão estéril, não pirogênica, de surfactante pulmonar, para uso intratraqueal. É um extrato natural de pulmões bovinos, suplementado com três lipídios sintéticos derivados e proteínas associadas a surfactante, tais como o palmitato de colfoscerila (dipalmitoilfosfatidilcolina), ácido palmítico e tripalmitina para padronizar a composição e imitar as propriedades de diminuição de tensão superficial do surfactante natural dos pulmões. A composição resultante provê 25 mg/mL de fosfolipídeos e menos de 1,0 mg/mL de proteínas. Seu conteúdo de proteínas consiste de duas proteínas hidrofóbicas de baixo peso molecular, associadas ao surfactante, conhecidas como SP-B e SP-C. Não contém a proteína hidrofílica de alto peso molecular, conhecida como SP-A. SURVANTA® (beractanto) suspensão intratraqueal é apresentado como um líquido opaco esbranquiçado a marrom claro.

Farmacologia clínica

O surfactante pulmonar endógeno diminui a tensão da superfície alveolar durante a respiração, estabilizando os alvéolos contra colapsos em pressões transpulmonares no repouso. A deficiência do surfactante pulmonar causa a Síndrome do Desconforto Respiratório (SDR) em neonatos prematuros. SURVANTA® (beractanto) repõe o surfactante e restabelece a atividade da superfície alveolar nos pulmões desses neonatos.

Atividade

In vitro, SURVANTA® (beractanto) diminui a tensão superficial mínima dos alvéolos para menos de 08 dinas/cm, conforme medido pelo surfactômetro de bolha pulsante e estabilizador de superfície Wilhelmy. In situ, SURVANTA® (beractanto) restabelece a complacência pulmonar em pulmões extirpados de ratos com deficiência de surfactante provocada artificialmente. In vivo, uma dose única de SURVANTA® (beractanto) melhora a medida da pressão-volume dos pulmões, a complacência pulmonar e a oxigenação em coelhos e ovelhas prematuros.

Metabolismo animal

SURVANTA® (beractanto) é administrado diretamente nos órgãos-alvos, os pulmões, onde o efeito biofísico ocorre na superfície alveolar. Em coelhos e cordeiros prematuros com deficiência de surfactante, a depuração alveolar de componentes lipídicos radiomarcados do SURVANTA® (beractanto) é rápida. A maioria das doses incorpora-se ao pulmão dentro de horas após a administração, e os lipídios seguem as mesmas vias de reutilização e reciclagem do surfactante endógeno. Em animais adultos surfactante-suficientes, a depuração do SURVANTA® (beractanto) é mais rápida do que em animais jovens e prematuros. Existe menos reutilização e reciclagem de

surfactante em animais adultos. Experimentos limitados em animais não demonstraram efeitos do SURVANTA® (beractanto) no metabolismo do surfactante endógeno. Incorporação do precursor e subsequente secreção de fosfatidilcolina saturada em ovelhas prematuras não é alterada pelo tratamento com SURVANTA® (beractanto). Não há informação disponível sobre o metabolismo de proteínas associadas ao surfactante do SURVANTA® (beractanto). O metabolismo em humanos não foi estudado.

4. CONTRAINDICAÇÕES

Não foram definidas por estudos clínicos contraindicações específicas para SURVANTA® (beractanto).

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

SURVANTA® (beractanto) deve ser utilizado somente pela via intratraqueal.

SURVANTA® (beractanto) PODE AFETAR RAPIDAMENTE A OXIGENAÇÃO E A COMPLACÊNCIA PULMONAR. Portanto, seu uso deve ser restrito a instalações clínicas rigorosamente supervisionadas, com disponibilidade imediata de pessoal médico e de enfermagem experientes em intubação, procedimentos de ventilação e cuidados gerais de neonatos prematuros. O responsável pela administração de SURVANTA® (beractanto) deve permanecer com o neonato o tempo necessário para assegurar sua estabilidade. Neonatos recebendo SURVANTA® (beractanto) devem ser frequentemente monitorizados através de medidas arteriais ou transcutâneas de oxigênio e dióxido de carbono sistêmicos.

DURANTE O PROCEDIMENTO DE ADMINISTRAÇÃO, FORAM REPORTADOS EPISÓDIOS TRANSITÓRIOS DE BRADICARDIA E DIMINUIÇÃO DA SATURAÇÃO DE OXIGÊNIO. Neste caso, interromper a administração e adotar medidas apropriadas para aliviar essa condição. Após estabilização do neonato, reiniciar o procedimento de administração.

Gerais: roncos, estertores bolhosos ou crepitantes podem ocorrer transitoriamente após a administração de SURVANTA® (beractanto). Geralmente não é necessária aspiração endotraqueal ou outras medidas, a menos que sinais claros de obstrução das vias aéreas estejam presentes. Uma elevada probabilidade de sepse nosocomial pós-tratamento foi observada em estudos clínicos controlados em neonatos tratados com beractanto. O elevado risco de sepse, entretanto, não foi associado com taxa de mortalidade aumentada nesses neonatos. Os organismos causadores foram similares em neonatos tratados e em neonatos controles, não havendo diferença significativa entre grupos na frequência de infecções pós-tratamento com exceção da sepse.

O uso de SURVANTA® (beractanto) em neonatos com peso abaixo de 600 g ou acima de 1.750 g não foi avaliado em estudos controlados. Não existe experiência com o uso de SURVANTA® (beractanto) associado a terapias experimentais para SDR (ex: ventilação de alta frequência ou oxigenação de membrana extracorpórea).

Não existem informações sobre os efeitos de doses diferentes de 100 mg de fosfolípidos/kg, mais de 04 doses, doses mais frequentes do que a cada 06 horas, ou administração após 48 horas de vida.

Cuidados e advertências para populações especiais

O beractanto não é indicado para uso adulto. Também não se sabe se o beractanto pode causar dano ao feto quando administrado a mulheres grávidas ou se pode comprometer a capacidade reprodutiva.

Categoria de risco na gravidez: C

Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.

Carcinogênese, mutagênese, dano à fertilidade: SURVANTA[®] (beractanto) em até 500 mg de fosfolipídeos/kg/dia foi administrado subcutaneamente em ratos prematuros por 05 dias. Os ratos se reproduziram normalmente, não havendo efeitos adversos observáveis em seus descendentes.

Estudos de mutagenicidade foram negativos. Estudos de carcinogenicidade não foram realizados com SURVANTA[®] (beractanto).

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

Nenhuma interação foi observada entre o beractanto e medicamentos comumente utilizados em cuidados intensivos neonatais como catecolaminas, indometacina, tolazolina, pancurônio, fenobarbital, opiáceos, antibióticos e nutrientes parenterais. Medicamentos administrados no período pré-natal, como tocolíticos e corticosteroides, também não interferem com o uso do beractanto no neonato.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

Armazenar em geladeira (de 2 °C a 8 °C). Proteger da luz. Manter o frasco no cartucho até o momento antes do uso. Frascos utilizados que contêm sobras do medicamento devem ser desprezados. Frascos não utilizados e não abertos de SURVANTA[®] (beractanto) deixados à temperatura ambiente, podem retornar para o refrigerador até 24 horas após o aquecimento e estocados para uso futuro. SURVANTA[®] (beractanto) não deve retornar à temperatura ambiente e ser novamente refrigerado por mais de uma vez.

Prazo de validade: Se armazenado nas condições recomendadas, SURVANTA[®] (beractanto) suspensão tem validade de 18 meses a partir da data de sua fabricação.

Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.

Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.

Características físicas e organolépticas

SURVANTA[®] (beractanto) é uma suspensão estéril e não pirogênica de surfactante pulmonar. Apresenta-se como um líquido opaco de coloração esbranquiçada a marrom clara.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

Instruções Importantes para Administração

PARA ADMINISTRAÇÃO INTRATRAQUEAL SOMENTE. PRODUTO DE USO ÚNICO.

SURVANTA[®] (beractanto) deve ser administrado sob a supervisão de profissionais qualificados, com experiência em intubação, procedimentos de ventilação e cuidados gerais de neonatos prematuros. O procedimento é facilitado se uma pessoa administrar a dose enquanto outra pessoa posicionar e monitorar o neonato.

Uma melhora acentuada na oxigenação, com consequente redução das necessidades de ventilação, geralmente ocorre minutos após a instilação do surfactante. Portanto, uma observação clínica frequente e cuidadosa, além da monitorização rigorosa da oxigenação sistêmica e pressão ventilatória são essenciais para evitar hiperóxia.

Prevenção: em neonatos prematuros com peso corporal abaixo de 1.250 g ou com evidência de deficiência de surfactante, administrar SURVANTA® (beractanto) assim que possível, preferencialmente dentro de 15 minutos pós-parto.

Tratamento: para tratar neonatos com SDR confirmada por raio-X e com necessidade de ventilação mecânica, administrar SURVANTA® (beractanto) assim que possível, preferencialmente antes de completar 08 horas de vida.

Preparação da Suspensão de SURVANTA® (beractanto)

SURVANTA® (beractanto) deve ser inspecionado visualmente quanto à descoloração, antes da administração. Se surgir algum sedimento durante o armazenamento, rode o frasco suavemente (**não agite**) para dispersar novamente. Não filtrar SURVANTA® (beractanto). Alguma espuma poderá ser observada na superfície do líquido durante o manuseio e é inerente à natureza do produto.

Antes da administração, o produto deve ser deixado por pelo menos 20 minutos a temperatura ambiente, ou aquecido nas mãos por pelo menos 08 minutos. **Métodos artificiais de aquecimento não devem ser utilizados.** Quando uma dose de prevenção for administrada, a preparação do SURVANTA® (beractanto) deve ser iniciada antes do nascimento do neonato.

Cada frasco de uso único de SURVANTA® (beractanto) deve ser introduzido apenas uma vez. Frascos usados com medicamento residual devem ser descartados.

SURVANTA® (beractanto) não requer reconstituição ou exposição ao ultrassom antes do uso.

Procedimentos gerais de administração

Com base no procedimento selecionado, cada dose pode ser administrada em bolus único ou dividida em doses fracionadas.

Cada dose fracionada pode ser administrada em duas metades de doses ou em quatro quartos de dose com o neonato em uma posição diferente.

Para administrar SURVANTA® (beractanto) em duas metades de dose, as posições recomendadas são (ver ilustrações):

- Com o neonato na posição supina, cabeça e corpo virados aproximadamente 45° para a direita;
- Com o neonato na posição supina, cabeça e corpo virados aproximadamente 45° para a esquerda.



Para administrar SURVANTA® (beractanto) em quatro quartos de dose, as posições recomendadas são (ver ilustrações):



1. Cabeça e corpo inclinados 5-10° para baixo, com a cabeça virada para a direita (facilita a distribuição no quadrante superior direito);



2. Cabeça e corpo inclinados 5-10° para baixo, com a cabeça virada para a esquerda (facilita a distribuição no quadrante superior esquerdo);



3. Cabeça e corpo inclinados 5-10° para cima, com a cabeça virada para a direita (facilita a distribuição no quadrante inferior direito);



4. Cabeça e corpo inclinados 5-10° para cima, com a cabeça virada para a esquerda (facilita a distribuição no quadrante inferior esquerdo).

Administração

Instilação Através de Cateter End-Hole em Pacientes Ventilados Mecanicamente

Retirar lentamente o conteúdo total de surfactante do frasco com uma seringa plástica, utilizando agulha de calibre grande (no mínimo 20G).

Conectar o cateter nº 5 French de orifício terminal à seringa. Preencher o cateter com SURVANTA® (beractanto) e desprezar o excesso do produto, a fim de que apenas a dose total a ser administrada permaneça na seringa.

Antes da administração de SURVANTA® (beractanto), assegurar a adequada disposição e permeabilidade do tubo endotraqueal. A critério do médico, o tubo endotraqueal pode ser aspirado antes de administrar SURVANTA® (beractanto). O neonato deve ser estabilizado antes de prosseguir com a administração.

Posicionar o neonato adequadamente em uma das posições recomendadas.

Insira o cateter nº 5 French End-hole no tubo endotraqueal. O comprimento do cateter deve ser diminuído fazendo com que a ponta do cateter se projete um pouco além do tubo endotraqueal acima da carina do neonato. SURVANTA® (beractanto) não deve ser instilado nos brônquios.

Injetar suavemente a primeira dose fracionada através do cateter durante 2 a 3 segundos.

Após administração da primeira dose fracionada, remover o cateter do tubo endotraqueal e ventilar manualmente o paciente por 30 segundos ou até que ele esteja clinicamente estável. Ventilar com oxigênio suficiente para prevenir cianose, e pressão positiva suficiente para fornecer adequada troca de ar e movimentação da parede do tórax.

Quando o neonato estiver estável, reposicionar o paciente para instilação da próxima dose fracionada.

Instilar as doses fracionadas restantes utilizando os mesmos procedimentos. Após a instilação da última dose fracionada, remover o cateter sem esvaziá-lo. Não aspirar o neonato por 1 hora após a administração, a menos que ocorram sinais significativos de obstrução das vias aéreas.

Instilação Através do Lúmen Secundário de um Tubo Endotraqueal com Dois Lúmens em Pacientes Ventilados Mecanicamente

Certificar que o neonato está intubado com o tubo endotraqueal de dois lúmens de tamanho apropriado. Retirar lentamente a dose total do frasco com uma seringa de plástico através de uma agulha de grande calibre (por exemplo, pelo menos calibre 20).

Antes de administrar SURVANTA® (beractanto), assegure a colocação adequada e a permeabilidade do tubo endotraqueal. A critério do médico, o tubo endotraqueal pode ser aspirado antes de administrar SURVANTA® (beractanto). O neonato deve estar estabilizado antes de prosseguir com a dosagem.

Conectar a seringa contendo SURVANTA® (beractanto) ao lúmen secundário. Posicionar o neonato apropriadamente em uma das posições recomendadas e gentilmente injetar a primeira dose fracionada através do lúmen secundário durante dois a três segundos sem interromper a ventilação. Se for ventilado manualmente, ventilar o neonato por pelo menos 30 segundos ou até que ele fique estável. Ventilar com oxigênio suficiente para prevenir cianose e pressão positiva suficiente para proporcionar troca de ar adequada e excursão (ou movimentação) da parede torácica.

Reposicionar o neonato para a instilação da próxima dose fracionada.

Instilar as doses fracionadas restantes usando os mesmos procedimentos.

Após a instilação da dose final fracionada, remover a seringa do lúmen secundário, injetar 0,5 mL de ar para esvaziar o lúmen secundário e tampá-lo

Instilação em Pacientes Respirando Espontaneamente

- Intubação Surfactante Extubação (INSURE – INTubation-SURfactant-Extubation)

Após a intubação e a cateterização, conforme descrito acima, colocar o neonato em uma posição neutra e gentilmente injetar a dose em bolus por 1 a 3 minutos na sala de parto ou posteriormente, após a admissão na unidade neonatal. Após a instilação do surfactante, use uma técnica de retirada e prossiga com a extubação e a instalação do CPAP (Pressão Nasal Positiva Contínua) conforme indicado clinicamente.

- Administração menos invasiva do surfactante (LISA)

Um cateter de pequeno diâmetro pode ser usado para administrar a dose sem intubação. Nesses casos, colocar o cateter diretamente na traqueia com visualização das cordas vocais por laringoscopia e injetar gentilmente a dose em bolus único por 1 a 3 minutos. Após a instilação, retire imediatamente o cateter. Assegure a respiração espontânea contínua e continue o tratamento com CPAP durante todo o procedimento.

Posologia

A dose de SURVANTA® (beractanto) é de 100 mg de fosfolipídeos/kg de peso corporal (4 mL/kg).

Na estratégia de prevenção, administrar a dose o mais rapidamente possível após o nascimento, preferencialmente dentro de 15 minutos.

Na estratégia de resgate, a primeira dose deve ser administrada o mais rapidamente possível após a confirmação da SDR por achados radiográficos ou clínicos, preferencialmente com 8 horas de vida.

Quatro doses de SURVANTA® (beractanto) podem ser administradas nas primeiras 48 horas de vida. As doses não devem ser administradas com intervalo inferior a 6 horas entre elas.

A necessidade de doses adicionais de SURVANTA® (beractanto) é determinada pela evidência de dificuldade respiratória persistente. A confirmação radiográfica da SDR deve ser obtida antes da administração de doses adicionais àqueles que receberam uma dose de prevenção.

9. REAÇÕES ADVERSAS

Estudos Clínicos

Pacientes ventilados mecanicamente

As reações adversas mais frequentes estão associadas ao procedimento de administração do medicamento, que requer prévia intubação endotraqueal do paciente.

Em estudos clínicos controlados de múltiplas doses, cada dose de beractanto foi dividida em quatro quartos. Cada quarto de dose foi instilado através de um cateter inserido no tubo endotraqueal do neonato, desconectando-o rapidamente do ventilador. Bradicardia transitória foi observada em 11,9% das administrações. Dessaturação de oxigênio ocorreu em 9,8% das administrações.

Outras reações durante o procedimento de administração ocorreram em menos de 1% das doses e incluíram refluxo de tubo endotraqueal, palidez, vasoconstrição, hipotensão, bloqueio do tubo endotraqueal, hipertensão, hipocapnia, hiperapneia e apneia. Nenhum caso de morte foi observado durante o procedimento de administração e todas as reações desapareceram com tratamento sintomático.

Um estudo clínico comparou o regime de administração em quatro quartos de dose com o mesmo procedimento, utilizando-se apenas duas metades de dose e outro procedimento utilizando-se duas metades de dose com ventilação ininterrupta, acompanhada pela inserção do cateter através de uma válvula de sucção neonatal no tubo endotraqueal. Com a primeira dose, observou-se significativamente menos refluxo no tubo endotraqueal no grupo com regime em quartos de dose ($p=0,007$) do que no grupo com ventilação ininterrupta. Também, com a primeira dose, houve significativamente menos dessaturação de oxigênio no grupo com ventilação ininterrupta ($p=0,008$) do que no grupo que recebeu duas metades de dose. Não foram observadas diferenças nestes eventos após doses repetidas e nenhuma alteração foi observada na frequência cardíaca após qualquer dose. Ver o item **8. POSOLOGIA E MODO DE USAR** para informações adicionais.

A ocorrência de doenças concomitantes comuns em neonatos prematuros foi avaliada em estudos controlados. As frequências em todos os estudos controlados encontram-se na Tabela 3.

Tabela 3

Tabela 3 – Estudos controlados (todos)			
Evento Concomitante	SURVANTA[®] (beractanto) (%)	Controle (%)	Valor de p*
Persistência do canal arterial	46,9	47,1	0,814
Hemorragia intracraniana	48,1	45,2	0,241
Hemorragia intracraniana grave	24,1	23,3	0,693
Escapes de ar pulmonar	10,9	24,7	<0,001
Enfisema pulmonar intersticial	20,2	38,4	<0,001
Enterocolite necrotizante	6,1	5,3	0,427
Apneia	65,4	59,6	0,283
Apneia grave	46,1	42,5	0,114
Sepse pós-tratamento	20,7	16,1	0,019
Infecção pós-tratamento	10,2	9,1	0,345
Hemorragia pulmonar	7,2	5,3	0,166
*valores de p comparando grupos em estudos controlados.			

Quando da análise conjunta de todos os estudos controlados, não houve diferença quanto à hemorragia intracraniana. Entretanto, em um dos estudos com dose única de tratamento e em um dos estudos de múltiplas doses de prevenção, a frequência de hemorragia intracraniana foi significativamente maior nos pacientes do grupo SURVANTA[®] (beractanto) quando comparado ao grupo controle (63,3% vs 30,8%, $P = 0,001$; e 48,8% vs 34,2%, $P = 0,047$, respectivamente). A frequência em um estudo envolvendo aproximadamente 8100 pacientes foi menor que nos estudos controlados.

Em estudos clínicos controlados, não houve efeitos de beractanto nos testes laboratoriais comuns: contagem de glóbulos brancos, sódio, potássio, bilirrubina e creatinina séricos.

Mais de 4300 amostras séricas de aproximadamente 1500 pacientes pré e pós-tratamento foram analisadas através de ensaio imunoenzimático pelo método “western blot” para anticorpos de proteínas SP-B e SP-C associadas ao surfactante. Anticorpos para IgG ou IgM não foram detectados.

Sabe-se que ocorrem diversas outras complicações em neonatos prematuros. As seguintes condições foram relatadas nos estudos clínicos controlados. As frequências das complicações não foram diferentes entre neonatos tratados e os neonatos controles e nenhuma das complicações foi atribuída ao SURVANTA® (beractanto).

Distúrbios do sangue e do sistema linfático: coagulopatia, trombocitopenia, coagulação intravascular disseminada.

Distúrbios endócrinos: hemorragia adrenal, secreção inapropriada do hormônio antidiurético.

Distúrbios do metabolismo e nutricionais: hiperfosfatemia, intolerância alimentar.

Distúrbios do sistema nervoso: convulsões.

Distúrbios cardíacos: taquicardia, taquicardia ventricular, insuficiência cardíaca, parada cardiorrespiratória, aumento do pulso apical, circulação fetal persistente, retorno venoso pulmonar total anômalo.

Distúrbios vasculares: hipotensão, hipertensão, trombose aórtica, embolia gasosa.

Distúrbios respiratórios, torácicos e mediastinais: consolidação do pulmão, sangramento proveniente do tubo endotraqueal, deterioração após desmame, descompensação respiratória, estenose subglótica, paralisia diafragmática, insuficiência respiratória.

Distúrbios gastrointestinais: distensão abdominal, hemorragia gastrointestinal, perfurações intestinais, vôlvulo, infarto intestinal, úlcera de estresse, hérnia inguinal.

Distúrbios hepatobiliares: insuficiência hepática.

Distúrbios renais e urinários: insuficiência renal e hematúria.

Distúrbios gerais e condições no local da administração: febre, deterioração.

Experiência pós-comercialização

Nenhuma complicação ou sequela de terapia em longo prazo foi observada com SURVANTA® (beractanto).

Estudos de dose única

As avaliações ajustadas de acompanhamento de seis meses de idade de 232 neonatos (115 tratados) não demonstraram diferenças clinicamente importantes entre os grupos de tratamento nas sequelas pulmonar e neurológica, incidência ou gravidade da retinopatia da prematuridade, reinternações, crescimento ou manifestações alérgicas.

Estudos de dose múltipla

Avaliações ajustadas de acompanhamento de seis meses de idade foram concluídas em 631 (345 tratados) de 916 neonatos sobreviventes. Houve significativamente menos paralisia cerebral e necessidade de oxigênio suplementar em neonatos de SURVANTA® (beractanto) do que os neonatos do grupo de controle. Chiado no momento do exame foi mais frequente entre os neonatos de SURVANTA® (beractanto), embora não houvesse diferença na terapia broncodilatadora.

Os dados finais de doze meses de acompanhamento dos estudos de dose múltipla estão disponíveis em 521 (272 tratados) de 909 neonatos sobreviventes. Houve significativamente menos chiado em neonatos de SURVANTA® (beractanto) do que os neonatos do grupo de controle, em contraste com os resultados de seis meses. Não houve diferença na incidência de paralisia cerebral aos doze meses.

Foram completadas as avaliações de idade ajustadas para vinte e quatro meses em 429 (226 tratados) de 906 neonatos sobreviventes. Havia significativamente menos neonatos de SURVANTA® (beractanto) com roncos, chiados e taquipneia no momento do exame. Nenhuma outra diferença foi encontrada.

Técnicas INSURE e LISA

Os resultados de segurança com as técnicas INSURE e LISA foram comparáveis aos dos grupos controle, embora a bradicardia e hipoxemia tenham sido relatadas com maior frequência em alguns casos com LISA.

Em casos de eventos adversos, notifique pelo Sistema VigiMed, disponível no Portal da Anvisa.

10. SUPERDOSE

Casos de superdosagem com SURVANTA® (beractanto) não foram relatados. Baseado em dados obtidos de estudos animais, a superdosagem pode resultar em obstrução aguda das vias aéreas. O tratamento deve ser sintomático e de suporte.

Roncos, estertores bolhosos ou crepitações podem ocorrer transitoriamente após a administração de SURVANTA® (beractanto). Geralmente não é necessária aspiração endotraqueal ou outras medidas, a menos que sinais claros de obstrução das vias aéreas estejam presentes.

Em caso de intoxicação ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações.

III) DIZERES LEGAIS

Registro: 1.9860.0002

Produzido por:

AbbVie Inc.
Sheridan Road – North Chicago – EUA

Importado e Registrado por:

AbbVie Farmacêutica Ltda.
Av. Guido Caloi, 1935, 1º andar, Bloco C – São Paulo - SP
CNPJ: 15.800.545/0001-50

VENDA SOB PRESCRIÇÃO

USO RESTRITO A ESTABELECIMENTOS DE SAÚDE



AbbVie Line
Central de Relacionamento
0800 022 2843
www.abbvie.com.br



BU 12

HISTÓRICO DE ALTERAÇÃO PARA A BULA

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bula		
Data do expediente	Nº do Expediente	Assunto	Data do expediente	Nº do Expediente	Assunto	Data de aprovação	Itens de bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações relacionadas
19/11/2025	-	PRODUTO BIOLÓGICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	n/a	n/a	n/a	n/a	Atualização de frases de alerta e dizeres legais conforme RDC 768/22, RDC 770/22 e IN 200/22.	VP VPS	25 MG/ML LIQ CT FA VD INC X 4 ML 25 MG/ML LIQ CT FA VD INC X 8 ML
12/11/2020	3978792/20-3	PRODUTO BIOLÓGICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	12/11/2020	3978792/20-3	PRODUTO BIOLÓGICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	12/11/2020	REAÇÕES ADVERSAS	VPS	Suspensão Intratraqueal – 25 mg/mL
21/05/2020	1594890/20-1	PRODUTO BIOLÓGICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	08/07/2019	0600440/19-7	11343 - PRODUTO BIOLÓGICO - Alteração de texto de bula relacionada a dados clínicos.	22/04/2020	RESULTADO S DE EFICÁCIA POSOLOGIA REAÇÕES ADVERSAS	VP e VPS	Suspensão Intratraqueal – 25 mg/mL
30/07/2019	1906993/19-6	PRODUTO BIOLÓGICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	11/07/2019	0608054/19-5	7115 – AFE_AE – ALTERAÇÃO – RESPONSÁVEL TÉCNICO_AU TOMÁTICO	11/07/2019	DIZERES LEGAIS	VP e VPS	Suspensão Intratraqueal – 25 mg/mL

AbbVie Farmacêutica LTDA

Av. Guido Caloi, 1935 – 1º andar – Bloco C
Santo Amaro
São Paulo - SP, Brasil, CEP 05802-140

abbvie.com

AbbVie Farmacêutica LTDA

Avenida Jornalista Roberto Marinho, 85 - 7º andar
Brooklin
São Paulo – SP, Brasil, CEP 04576-010

abbvie.com

24/10/2016	2418959/16-6	PRODUTO BIOLÓGICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	24/10/2016	2418959/16-6	PRODUTO BIOLÓGICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	24/10/2016	DIZERES LEGAIS	VP e VPS	Suspensão Intratraqueal – 25 mg/mL
31/10/2014	0979830/14-7	PRODUTO BIOLÓGICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	31/10/2014	0979830/14-7	PRODUTO BIOLÓGICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	31/10/2014	DIZERES LEGAIS	VP e VPS	Suspensão Intratraqueal – 25 mg/mL
22/08/2014	0696800/14-7	PRODUTO BIOLÓGICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	22/08/2014	0696800/14-7	PRODUTO BIOLÓGICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	22/08/2014	DIZERES LEGAIS	VP e VPS	Suspensão Intratraqueal – 25 mg/mL
22/07/2014	0588188/14-9	PRODUTO BIOLÓGICO - Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	22/07/2014	0588188/14-9	PRODUTO BIOLÓGICO - Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	22/07/2013	-	VP e VPS	Suspensão Intratraqueal – 25 mg/mL