



SURVANTA[®]
beractanto
(surfactante bovino adicionado)

I) IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

Forma farmacêutica, apresentações e via de administração:

SURVANTA[®] (beractanto) suspensão intratraqueal estéril 25 mg/mL: embalagem com frasco-ampola de dose única de 4 mL ou 8 mL – Via intratraqueal.

USO PEDIÁTRICO

Composição

SURVANTA[®] (beractanto) é composto por lípides 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 protéicos são:

Fosfolípides totais.....	21,25 a 28,75 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: cloreto de sódio, água para injeção, etanol, hidróxido de sódio e ácido clorídrico.

II) INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DA SAÚDE

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 colfosceril palmitato (dipalmitoilfosfatidilcolina), ácido palmítico e tripalmitina para padronizar a composição e imitar as propriedades de diminuição de tensão superficial surfactante natural dos pulmões. A composição resultante provê 25 mg/mL de fosfolípides 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 proteína surfactante B (SP-B) e proteína surfactante C (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. *In vitro*, SURVANTA[®] (beractanto) diminui a tensão superficial mínima dos alvéolos para menos de 8 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. 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 rádio-marcados do SURVANTA[®] (beractanto) é rápida. A maioria das doses incorpora-se ao pulmão dentro de horas após a administração, e os lípides 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 são alteradas 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.

RESULTADOS DE EFICÁCIA

O Survanta Multidose Study Group avaliou entre os anos de 1988 e 1989, em um total de 1228 lactentes a eficácia e segurança do beractanto na prevenção e tratamento da síndrome do desconforto respiratório em prematuros. Os dados foram obtidos após alta e com 6, 12 e 24 meses de idade ajustada. Uma menor proporção de lactentes tratados com beractanto necessitaram de oxigênio suplementar na alta ($p = 0.036$). Com 6 meses de idade ajustada, a necessidade de suplementação de oxigênio também era menor no grupo tratado que no grupo controle ($p = 0.019$).



Ocorreu também uma menor incidência de paralisia cerebral ($p = 0.020$). Com 12 meses de idade ajustada, as crianças que receberam beractanto apresentavam menos sibilância que o grupo controle ($p = 0.005$) e tais achados persistiram até a idade ajustada de 24 meses ($p = 0.008$). Não foram encontrados anticorpos contra as proteínas presentes no beractanto em amostras de soro de lactentes com 6 e 12 meses de idade ajustada. Estes resultados apontam para um aumento nas taxas de sobrevivência com o uso de beractanto em lactentes seguidos por um período de 2 anos.¹

Referências Bibliográficas:

1 - Survanta Multidose Study Group. Two-year follow-up of infants treated for neonatal respiratory distress syndrome with bovine surfactant. J Pediatr 1994;124(6):962-7.

INDICAÇÕES

SURVANTA[®] (beractanto) é indicado para prevenção e tratamento 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.

Prevenção: em neonatos prematuros com peso corporal abaixo de 1250 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 8 horas de vida.

CONTRAINDICAÇÕES

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

MODO DE USO

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.

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 hiperoxia.

Instruções de uso: o frasco-ampola é de dose única. Após aberto, a medicação não utilizada deve ser descartada. SURVANTA® (beractanto) deve ser inspecionado visualmente quanto à descoloração, antes da administração. SURVANTA® (beractanto) é apresentado como um líquido opaco esbranquiçado a marrom claro.

Algum sedimento pode ocorrer durante o armazenamento. Se isto ocorrer, rode o frasco suavemente (NÃO AGITE) para dispersar novamente. Alguma espuma poderá ser observada na superfície do líquido durante o manuseio e é inerente à natureza do produto.

Conservar SURVANTA® (beractanto) a temperatura entre 2 a 8°C (refrigerador) e proteger da luz. Manter o frasco no cartucho até momentos antes do uso. Antes da administração, o produto deve ser deixado por pelo menos 20 minutos a temperatura ambiente, ou aquecido nas mãos por pelo menos 8 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.

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. Frascos utilizados que contêm sobras da medicação devem ser desprezados. SURVANTA® (beractanto) NÃO REQUER RECONSTITUIÇÃO OU EXPOSIÇÃO A ULTRA-SOM ANTES DO USO.

Procedimentos gerais de administração: SURVANTA® (beractanto) é administrado intratraquealmente, por instilação, através de um catéter nº 5 French com orifício terminal, através de um dos seguintes modos: inserindo o catéter no tubo endotraqueal do neonato, desconectando-o rapidamente do ventilador; inserindo o catéter através de uma válvula de sucção neonatal sem desconectar o tubo endotraqueal do ventilador ou por instilação através do lúmen secundário de um tubo endotraqueal com dois lúmens.

Se a droga for instilada através de um catéter com orifício terminal, o comprimento do catéter deve ser diminuído fazendo com que a ponta do catéter se projete logo além do tubo endotraqueal acima da carina do neonato. SURVANTA® (beractanto) não deve ser instilado nos brônquios.

Para assegurar a distribuição homogênea do surfactante nos pulmões, a experiência clínica recomenda que cada dose a ser administrada seja dividida em frações. Cada dose pode ser administrada em duas metades



de dose ou em quatro quartos de dose. Cada fração de dose deve ser administrada com o neonato em posições diferentes.

O procedimento de administração de SURVANTA® (beractanto) pode ser facilitado se uma pessoa administrar a dose e outra posicionar e monitorar o neonato.

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

- 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).

Diferentes métodos de administração de SURVANTA® (beractanto) foram avaliados em estudos clínicos controlados com 6 doses únicas e 4 doses múltiplas, os quais estabeleceram segurança e eficácia. SURVANTA® (beractanto) foi instilado através de catéter inserido no tubo endotraqueal do neonato brevemente desconectado do ventilador. Cada dose foi administrada em quatro quartos de dose, como descrito acima.



Este método de administração de SURVANTA[®] (beractanto) foi comparado a outros dois em um estudo clínico multicêntrico, randomizado envolvendo 299 neonatos pesando 600 g ou mais, com SDR e precisando de ventilação mecânica. Os outros dois métodos avaliados foram:

- duas metades de dose administradas por inserção do catéter através do tubo endotraqueal, enquanto, brevemente desconectado do ventilador, nas duas posições descritas acima.

- duas metades de dose administradas por inserção do cateter através de uma válvula de sucção neonatal dentro do tubo endotraqueal sem desconectá-lo do ventilador, nas duas posições descritas acima.

Não houve diferenças significativas entre os três grupos na média de FiO₂, a/APO₂, ou MAP com 72 horas, ou na incidência de perdas de ar pulmonar, enfisema intersticial pulmonar, dutos arteriosos patententes ou mortalidade, com 72 horas de idade. A administração de SURVANTA[®] (beractanto) usando um tubo endotraqueal de duplo lúmen é funcionalmente equivalente ao uso da válvula de sucção neonatal, ou seja, a liberação de SURVANTA[®] (beractanto) pela porção distal do tubo endotraqueal sem interromper a ventilação mecânica. Este método deve produzir menos hipóxia e menos bradicardia no pós-dose imediato. Entretanto, não há diferença nos resultados de curto e longo prazo quando comparado com outros métodos de administração. O neonato já intubado com tubo endotraqueal de lúmen único, não deve ser reintubado com tubo de duplo lúmen com o único propósito de administrar SURVANTA[®] (beractanto).

Dose inicial: determinar a dose total de SURVANTA[®] (beractanto) a ser administrada através do ESQUEMA DE DOSES, baseado no peso corporal do neonato (ver o item POSOLOGIA). Retirar lentamente o conteúdo total de surfactante do frasco com uma seringa plástica, utilizando agulha de calibre grande (no mínimo 20 G). NÃO FILTRAR E EVITAR AGITAÇÃO, PARA NÃO FORMAR ESPUMA.

Conectar o catéter n° 5 French de orifício terminal à seringa. Preencher o catéter 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 patência do tubo endotraqueal. Caso necessário, aspirar o tubo endotraqueal antes da administração. O neonato deve ser estabilizado antes da instilação do surfactante.

Na prevenção da SDR em crianças, obter o peso, intubar e estabilizar o neonato. Administrar a dose tão logo possível após o nascimento, preferencialmente dentro de 15 minutos pós-parto. Posicionar o neonato adequadamente e injetar suavemente a primeira fração através do catéter, em 2-3 segundos.



Após administrar a primeira fração, remover o catéter do tubo endotraqueal e ventilar manualmente o paciente com oxigênio suficiente para prevenir cianose, a uma frequência de 60 respirações/min, e pressão positiva suficiente para fornecer adequada troca de ar e movimentação da parede do tórax.

No tratamento da SDR, a primeira dose deve ser administrada tão logo o neonato seja colocado no ventilador para controle da SDR. Nos estudos clínicos, imediatamente antes da instilação do primeiro quarto de dose, o ventilador foi ajustado para uma F.R. de 60/minuto, tempo inspiratório de 0,5 segundo, e FiO₂ =1,0.

Posicionar o neonato adequadamente e injetar suavemente a primeira fração de dose através do catéter, em 2-3 segundos. Após a administração da primeira fração, remover o catéter do tubo endotraqueal e retornar o neonato para o ventilador.

Em ambas indicações, ventilar o neonato por pelo menos 30 segundos ou até sua estabilização. Reposicionar o paciente para instilação da próxima alíquota.

Instilar as alíquotas restantes utilizando-se os mesmos procedimentos. Após a instilação de cada alíquota, remover o catéter e ventilar por pelo menos 30 segundos ou até a estabilização do neonato. Após a instilação da última fração de dose, remover o catéter sem esvaziá-lo. Não aspirar o neonato por 1 hora após a administração de SURVANTA[®] (beractanto), a menos que ocorram sinais significativos de obstrução das vias aéreas. Em centros onde houver disponibilidade de dispositivo (válvula) de sucção neonatal ou tubo endotraqueal de duplo lúmen, SURVANTA[®] (beractanto) pode ser administrado em duas metades de dose sem desconectar o neonato do ventilador (ventilação ininterrupta). Se estiver usando um tubo endotraqueal de duplo lúmen, depois da instilação da última fração, remover a seringa do lúmen secundário, INJETAR 0,5 mL DE AR PARA ESVAZIAR O LÚMEN SECUNDÁRIO E TAMPÁ-LO. EM QUALQUER UM DOS CASOS, APÓS COMPLETAR O PROCEDIMENTO DE ADMINISTRAÇÃO DE DOSES, RETOMAR OS CUIDADOS CLÍNICOS E VENTILATÓRIOS HABITUAIS.

Repetições de doses: a dosagem de SURVANTA[®] (beractanto) para doses repetidas é também 100 mg de fosfolípides/kg e está baseada no peso corporal do neonato. O neonato não deverá ser repesado, e o ESQUEMA DE DOSES de SURVANTA[®] (beractanto) deverá ser utilizado para a determinação da dose total adequada.

A necessidade de doses adicionais de SURVANTA[®] (beractanto) é determinada pela persistência do desconforto respiratório. Significativas reduções na mortalidade devida à SDR foram observadas em estudos clínicos de múltiplas doses com SURVANTA[®] (beractanto), utilizando-se o seguinte critério de retratamento:



- intervalo mínimo de 6 horas após a dose prévia, se o neonato permanecer intubado e requerer pelo menos 30% de oxigênio inspirado para manter a PaO_2 abaixo ou igual a 80 mmHg.

- confirmação radiológica da SDR obtida antes da administração de doses adicionais para aqueles pacientes que receberam uma dose profilática.

Preparar o SURVANTA® (beractanto) e posicionar o neonato para administração de cada fração de dose, como anteriormente descrito. Após instilação de cada fração, remover o catéter do tubo endotraqueal e ventilar o neonato por pelo menos 30 segundos, ou até sua estabilização.

Em estudos clínicos, os ajustes usados no ventilador para administrar múltiplas doses foram diferentes daqueles usados durante a administração da primeira dose. Para doses múltiplas, a FiO_2 foi aumentada em 0,20 ou em uma quantidade suficiente para prevenir cianose. O ventilador liberou uma frequência de 30/minuto, com um tempo inspiratório menor que 1 segundo. Se a frequência pré-tratamento foi 30 ou mais, permaneceu então inalterada durante a instilação de SURVANTA® (beractanto). Ventilação mecânica manual não deve ser utilizada para administrar doses repetidas. DURANTE O PROCEDIMENTO DE ADMINISTRAÇÃO DE DOSE, O VENTILADOR PODE SER AJUSTADO A CRITÉRIO MÉDICO PARA MANTER VENTILAÇÃO E OXIGENAÇÃO APROPRIADAS.

APÓS COMPLETAR O PROCEDIMENTO DE ADMINISTRAÇÃO, RETOMAR OS CUIDADOS CLÍNICOS E VENTILATÓRIOS HABITUAIS.

Precauções durante a administração: caso ocorra bradicardia ou dessaturação de oxigênio durante a administração de SURVANTA® (beractanto), interromper o procedimento e adotar medidas apropriadas para aliviar essa condição. Após estabilização do neonato, reiniciar o procedimento de administração.

Roncos, estertores bolhosos ou crepitantes podem ocorrer transitoriamente, após a administração de SURVANTA® (beractanto). Aspiração endotraqueal ou outras medidas não são geralmente necessárias, a menos que sinais evidentes de obstrução das vias aéreas estejam presentes.

POSOLOGIA

A dose de SURVANTA® (beractanto) é de 100 mg de fosfolípides/kg de peso corporal (4 mL/kg). O ESQUEMA DE DOSES para administração de SURVANTA® (beractanto) mostra a dose total para uma variação de peso corporal:

ESQUEMA DE DOSES

Peso (g)	Dose total (mL)	Peso (g)	Dose 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

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

ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

SURVANTA® (beractanto) está indicado somente para uso 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, podem ocorrer 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 (Tabela 1). 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 outras que sepse.

O uso de SURVANTA® (beractanto) em neonatos com peso abaixo de 600 g ou acima de 1750 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 outras que 100 mg de fosfolípides/kg, mais de 4 doses, doses mais frequentes do que a cada 6 horas, ou administração após 48 horas de vida.

Carcinogênese, mutagênese, dano à fertilidade: SURVANTA® (beractanto) em até 500 mg de fosfolípides/kg/dia foi administrado subcutaneamente em ratos prematuros por 5 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).

Categoria de Risco: C

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

INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

Nenhuma interação foi observada entre o beractanto e medicações comumente utilizadas em cuidados intensivos neonatais como: catecolaminas, indometacina, tolazolina, pancurônio, fenobarbital, opiáceos, antibióticos e nutrientes parenterais. Medicações administradas no período pré-natal, como tocolíticos e corticosteróides, também não interferem com o uso do beractanto no neonato.

REAÇÕES ADVERSAS

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 foi dividida em quatro quartos. Cada quarto de dose foi instilado através de um catéter 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, hiperapnia e apnéia. 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, com outro procedimento utilizando-se duas metades de dose com ventilação ininterrupta, acompanhada pela inserção do catéter 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 MODO DE USO e POSOLOGIA para informações adicionais.

Sobre o uso de SURVANTA® (beractanto): 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 1.

Tabela 1 – Estudos controlados (todos)			
Evento Concomitante	SURVANTA® (beractanto) (%)	Controle (%)	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
Apnéia	65,4	59,6	0,283
Apnéia 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 alteração nos testes laboratoriais comuns (contagem de glóbulos brancos, sódio, potássio, bilirrubina e creatinina séricos) com a administração de SURVANTA® (beractanto).

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 frequências das complicações não foram diferentes entre neonatos tratados e os neonatos controles e nenhuma das complicações foi atribuída ao SURVANTA® (beractanto). As seguintes condições foram relatadas em estudos clínicos controlados:

Respiratórias: consolidação do pulmão, sangramento proveniente do tubo endotraqueal, deterioração após desmame, descompensação respiratória, estenose subglótica, paralisia diafragmática, insuficiência respiratória.

Cardiovasculares: hipotensão, hipertensão, taquicardia, taquicardia ventricular, trombose aórtica, insuficiência cardíaca, parada cardio-respiratória, pulso apical aumentado, circulação fetal persistente, embolismo, retorno venoso pulmonar total anômalo.

Gastrintestinais: distensão abdominal, hemorragia, perfurações intestinais, volvulo, infarto intestinal, intolerância alimentar, insuficiência hepática, úlcera de estresse.

Renais: insuficiência renal e hematúria.

Hematológicas: coagulopatia, trombocitopenia, coagulação intravascular disseminada.

Sistema nervoso central: convulsões.

Endócrinas/metabólicas: hemorragia adrenal, secreção inapropriada de hormônio antidiurético, hiperfosfatemia.

Músculoesqueléticas: hérnia inguinal.

Sistêmicas: febre, deterioração.

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



SUPERDOSAGEM

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 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.

ARMAZENAMENTO

Conservar SURVANTA[®] (beractanto) a temperatura entre 2 e 8°C (refrigerador) e proteger da luz. Manter o frasco no cartucho até o momento antes do uso. Frascos utilizados que contêm sobras da medicação 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.

Produto de uso único.

MS: 1.0553.0113

Farm. Resp.: Ana Paula Antunes Azevedo
CRF-RJ nº 6572

Fabricado por: AbbVie Inc.
1401 Sheridan Road – North Chicago – EUA

Importado por: Abbott Laboratórios do Brasil Ltda.
Rio de Janeiro - RJ
INDÚSTRIA BRASILEIRA

Registrado por: Abbott Laboratórios do Brasil Ltda.
Rua Michigan, 735
São Paulo - SP
CNPJ 56.998.701/0001-16

USO RESTRITO A HOSPITAIS.



VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA

Nº de lote, data de fabricação e validade: vide rótulo e cartucho.

Abbott Center

Central de Relacionamento com o Cliente

0800 703 1050

www.abbottbrasil.com.br

