

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
BLES SUSPENSIÓN PARA INSTILACIÓN INTRATRAQUEAL

BLES Suspensión para instilación intratraqueal 27 mg de fosfolípidos/mL
 Surfactante pulmonar (extracto de pulmón bovino)

CLASIFICACIÓN TERAPÉUTICA: Surfactante pulmonar (extracto de pulmón bovino)

Código ATC: R07AA02

FICHA TÉCNICA

| | |
|--|--|
| Vía de administración | Dosificación / Concentración |
| Instilación intratraqueal | Suspensión / 27 mg de fosfolípidos/mL |
| Ingredientes no medicinales clínicamente relevantes: Para obtener un listado complete, consulte la sección Composición. | |

DESCRIPCIÓN

BLES[®] (surfactante lípido de extracto bovino)-se extrae de pulmón bovino. El proceso de fabricación elimina las proteínas hidrofílicas; la mayoría de las cuales sería la proteína asociada al surfactante SP-A; y selecciona fosfolípidos y las proteínas hidrofóbicas asociadas al surfactante SP-B y SP-C.

INDICACIONES Y USO CLÍNICO

BLES[®] se recomienda para el tratamiento de rescate del Síndrome de Dificultad Respiratoria Neonatal (SDRN/enfermedad de la membrana hialina).

Debe administrarse BLES a infantes con SDRN confirmada mediante rayos X y para quienes requieran respiración mecánica con proporción de oxígeno arterio-alveolar ($PaO_2/PaO_2 < 0,22$), BLES debe ser administrado lo antes posible una vez que se cumplan los criterios de oxigenación.

El uso del BLES en infantes con peso inferior a 380 g o mayor a 4460 g al nacer no ha sido evaluado en las pruebas de control.

CONTRAINDICACIONES

El uso del BLES[®] está contraindicado para infantes con hemorragia pulmonar activa.

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

Advertencias y precauciones severas

- Administrar en un ambiente clínico altamente supervisado por médicos especialistas en neonatología o pediatría.
- BLES puede afectar la oxigenación y la expansibilidad pulmonar rápidamente. En algunos infantes, puede ocurrir hiperoxia minutos después de administrarse.

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL

BLES SUSPENSIÓN PARA INSTILACIÓN INTRATRAQUEAL

- Pueden ocurrir episodios transitorios de bradicardia y una disminución de la saturación de oxígeno durante la dosificación.

Información general: BLES está destinado para uso intratraqueal únicamente (Consulte Dosificación y administración).

El uso del BLES debe restringirse a un ambiente clínico altamente supervisado con disponibilidad inmediata de neonatólogos experimentados y otros médicos con experiencia en intubación, manejo de respirador y cuidado general de infantes prematuros. Se ha descrito un incremento de septicemia en aquellos infantes tratados con BLES comparado con los del grupo de control. Los profesionales médicos al cuidado de estos infantes deben considerar éste alto riesgo, tomar las medidas de precaución apropiadas y estar alertas ante cualquier signo o síntoma de septicemia.

Carcinogénesis y mutagénesis: No se han realizado estudios para investigar la carcinogénesis o mutagénesis de BLES.

Inmunogenicidad: Los estudios a largo plazo que comparan BLES con un tratamiento placebo (aire simulado) no han demostrado diferencias significativas en el desarrollo de manifestaciones alérgicas.

Oftalmología: Puede ocurrir hiperoxia minutos después de la administración de BLES. Si se desarrolla hiperoxia y la saturación de oxígeno excede el 95%, debe reducirse el F_{iO_2} hasta que la saturación se encuentre entre 90 y 95%, para reducir el riesgo de retinopatía **del prematuro.**

Respiratorio: Debe prestarse una atención clínica vigilante a todos los infantes antes, durante y después de la administración del BLES. Se debe monitorizar a los infantes a los que se les administra BLES mediante una sonda de oxígeno transcutánea o un monitor de saturación de oxígeno para infantes, así como también mediciones ocasionales de gases en la sangre.

Además, los niveles de dióxido de carbono (CO_2) deben ser monitorizados con una sonda transcutánea de CO_2 correlacionada con las lecturas de gases en la sangre. BLES puede afectar la oxigenación y la expansibilidad pulmonar rápidamente. Si el aumento de la expansión torácica parece excesiva, deben reducirse inmediatamente las presiones inspiratorias máximas del respirador para evitar la sobre-expansión y las fugas de aire pulmonar. Monitorice el volumen de la corriente de aire luego de la dosificación, dado que podría ocurrir una expansibilidad pulmonar repentina sin demasiado movimiento del tórax.

Durante el procedimiento de dosificación, episodios transitorios de bradicardia y una disminución de **la saturación de oxígeno** han sido reportados. (Consulte Efectos Secundarios). Si éstas ocurrieran, debe detenerse el proceso de dosificación y tomar medidas preventivas apropiadas para aliviar la condición iniciada. Una vez estabilizada la condición, puede reanudarse el procedimiento de dosificación. Las técnicas de

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL BLES SUSPENSIÓN PARA INSTILACIÓN INTRATRAQUEAL

administración utilizadas con otros productos surfactantes, tales como la administración lenta o el uso de pequeñas alícuotas de prueba, no se recomiendan con BLES. A diferencia de otros productos que requieren un goteo lento para evitar el reflujó, BLES tiene una viscosidad mucho más baja y un alto contenido de proteínas que promueven una distribución más rápida. La administración lenta podría conducir a una distribución dispareja, dando como resultado una expansibilidad pulmonar dispareja. Si la dosis no fluye por el Tubo Endotraqueal (TET) con las presiones adicionales recomendadas en la sección Dosificación y Administración, considere la posibilidad de una obstrucción mucosa.

Obstrucciones Mucosas: Los infantes con **marcadas** dificultades respiratorias durante o poco tiempo después de la dosificación, pueden tener obstrucciones mucosas en el tubo endotraqueal, particularmente si las secreciones pulmonares fueron prominentes antes la administración de la droga. Succionando la mucosidad de todos los infantes antes de la dosificación puede disminuir la posibilidad de obstrucción en el tubo endotraqueal. Luego de la dosificación, el surfactante exógeno puede fomentar el desplazamiento de la mucosidad residente. Si se sospechan obstrucciones mucosas en el tubo endotraqueal y el succionado no es efectivo, entonces reemplace el tubo endotraqueal inmediatamente.

Monitorizado y pruebas de laboratorio: Se recomienda la corrección de la acidosis, hipotensión, hipoglucemia e hipotermia antes de la administración.

EFFECTOS SECUNDARIOS

Descripción general de los efectos secundarios de la droga: Los efectos secundarios más comunes presentes en $\geq 10\%$ de los infantes a los que se les administró BLES, en orden de frecuencia descendiente fueron: conducto arterioso persistente, disminución de los valores de función pulmonar después de la dosis, hemorragia intraventricular de todos los grados, septicemia, retinopatía del prematuro, bradicardia y hemorragia intraventricular grave.

Otros efectos secundarios comunes presentes entre $\geq 1\%$ y $< 10\%$ de los infantes a los que se les administró BLES, en orden de frecuencia descendente fueron: enfisema pulmonar intersticial, leucomalacia periventricular, neumotórax, hemorragia pulmonar, complicaciones de tubos endotraqueales, enterocolitis necrotizante, acidosis respiratoria, convulsiones, hipotensión, apnea, hidrocefalia y neumonía.

Debido al efecto rápido del BLES sobre la expansibilidad pulmonar y oxigenación, los parámetros respiratorios de los infantes y cualquiera de las reacciones adversas comunes deben ser monitorizadas.

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL BLES SUSPENSIÓN PARA INSTILACIÓN INTRATRAQUEAL

Efectos secundarios de la droga en pruebas clínicas: Dado que las pruebas clínicas se llevan a cabo bajo condiciones muy específicas, las proporciones de los efectos secundarios de la droga observados en las pruebas clínicas pueden no reflejar las proporciones observadas en la práctica y no deberían compararse con las proporciones de las pruebas clínicas de otras drogas. La información de los efectos secundarios de la droga proveniente de las pruebas clínicas sirve para identificar efectos secundarios relacionados con la droga y estimar las proporciones.

En una prueba clínica comparativa, multicéntrica de enmascaramiento doble, que comparó la seguridad y eficacia del BLES y Exosurf Neonatal (colfoscerilo palmitato), 568 infantes recibieron BLES y 565 recibieron Exosurf para el tratamiento de rescate del SDRN. A continuación se resumen los efectos secundarios que ocurrieron en $\geq 1\%$ de los infantes tratados con BLES por sistema orgánico y en orden de frecuencia descendente en la Tabla 1 y también se proporciona en esta misma la incidencia de estos eventos en infantes tratados con Exosurf para propósitos de comparación.

Los eventos más frecuentes, cuya ocurrencia se reportó en ambos grupos de tratamiento fueron: el conducto arterioso persistente en casi la mitad de los infantes y la disminución de la función pulmonar (definida como incidencias de una disminución en la saturación u oxigenación, o un aumento en los valores de CO_2 luego de la dosificación) en aproximadamente un tercio de los infantes. Estos eventos ocurrieron con frecuencias similares en ambos grupos de tratamiento, y son complicaciones anticipadas cuando se atiende a infantes con dificultades.

La septicemia y la neumonía ocurrieron de forma más frecuente y significativamente en los infantes tratados con BLES que en los infantes que recibieron Exosurf. A pesar de ésta mayor incidencia de septicemia, las muertes debidas a infecciones son comparables entre los dos grupos de estudio.

Aunque la incidencia de hemorragia pulmonar fue baja ($< 1\%$) dentro de las primeras dos horas después de la dosificación, se observó un aumento de la misma hasta el 8% antes de recibir el alta de terapia intensiva.

Esto no fue significativamente diferente a la incidencia de hemorragia pulmonar con Exosurf. Para el grupo de control con peso de nacimiento entre 750-1250 gramos que recibió BLES, 7 de las 32 muertes (22%) se atribuyeron a hemorragia pulmonar. Hubo una incidencia significativamente mayor de acidosis respiratoria tras el tratamiento con BLES. Todas las incidencias de acidosis respiratorias ocurrieron dentro de las dos horas después de la dosificación, y casi todas las incidencias luego de administrar cualquiera de los dos surfactantes ocurrieron en un centro de estudios, tal vez debido a una desconexión demasiado rápida de la presión y frecuencia respiratoria con respiración por minuto disminuida.

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
BLES SUSPENSIÓN PARA INSTILACIÓN INTRATRAQUEAL

| Tabla 1: Efectos secundarios en $\geq 1\%$ de los infantes tratados con BLES [®] comparado con los infantes tratados con Exosurf [®] | | | |
|--|------------------------------|---------------------------------|--|
| Sistema orgánico / Evento | BLES [®] N = 568 | Exosurf [®] N = 565 | Valor p estadísticamente significativo |
| Infecciones | | | |
| Septicemia | 28% | 23% | <0,05 |
| Trastornos del sistema nervioso | | | |
| Hemorragia intraventricular, total | 29% | 29% | - |
| Hemorragia intraventricular, Grados III y IV | 12% | 11% | - |
| Leucomalacia periventricular | 8% | 7% | - |
| Convulsiones | 2% | 1% | - |
| Hidrocefalia | 1% | <1% | - |
| Trastornos del ojo | | | |
| Retinopatía del prematuro | 19% | 20% | - |
| Trastornos cardíacos | | | |
| Conducto arterioso persistente | 44% | 44% | - |
| Bradycardia | 13% | 15% | - |
| Trastornos vasculares | | | |
| Hipotensión | 2% | 2% | - |
| Trastornos respiratorios | | | |
| Enfisema pulmonar intersticial | 9% | 17% | <0,0005 |
| Neumotórax | 8% | 12% | <0,05 |
| Hemorragia pulmonar | 8% | 7% | - |
| Complicación del tubo endotraqueal | 6% | 6% | - |
| Acidosis respiratoria * | 4% | 2% | <0,05 |
| Apnea | 2% | 4% | - |
| Neumonía | 1% | <1% | <0,05 |
| Trastornos gastrointestinales | | | |
| Enterocolitis necrotizante | 6% | 7% | - |
| Investigaciones | | | |
| Función pulmonar reducida | 39% | 41% | - |

* Casi todas las incidencias de la acidosis respiratoria ocurrieron en un sitio de estudio.

** El término "función pulmonar reducida" cubrió las incidencias de una caída en la saturación u oxigenación, o un aumento en los valores de CO₂ tras la dosificación.

Significativamente menos infantes que recibieron BLES desarrollaron enfisema intersticial pulmonar y neumotórax que aquellos tratados con Exosurf. Esto podría reflejar un incremento en los requerimientos respiratorios en los infantes que recibieron Exosurf. Por lo tanto, una reducción de la presión respiratoria luego del tratamiento con BLES podría proteger a los infantes de las fugas de aire pulmonar.

La tabla 2, a continuación, resume los efectos secundarios reportados dentro de las dos horas después de la dosis en el 1% de los infantes tratados con BLES. Se proporciona la

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
BLES SUSPENSIÓN PARA INSTILACIÓN INTRATRAQUEAL

incidencia de estos eventos en infantes tratados con Exosurf para propósitos de comparación.

| Tabla 2: Efectos secundarios dentro de las dos horas después de la dosis en un 1% de los infantes tratados con BLES [®] o Exosurf [®] . | | | |
|---|------------------------------|---------------------------------|--|
| Sistema orgánico / Evento | BLES [®] N = 568 | Exosurf [®] N = 565 | Valor p estadísticamente significativo |
| Trastornos cardíacos | | | |
| Bradicardia | 11% | 14% | - |
| Trastornos del sistema respiratorio | | | |
| Complicación del tubo <u>endotraqueal</u> | 6% | 6% | - |
| Acidosis respiratoria * | 4% | 2% | <0,05 |
| Hemorragia pulmonar | <1% | 1% | - |
| Investigaciones | | | |
| Función pulmonar reducida** | 39% | 41% | - |

* Casi todas las incidencias de la acidosis respiratoria ocurrieron en un sitio de estudio.

** El término "función pulmonar reducida**" cubrió las incidencias de una caída en la saturación u oxigenación, o un aumento en los valores de CO₂.

La función pulmonar reducida** (incidencias reportadas de una caída en la saturación u oxigenación, o un aumento en los valores de CO₂), bradicardia y complicaciones del tubo endotraqueal ocurrieron con la misma frecuencia en cada grupo de tratamiento, y se asocian comúnmente con la manipulación y tratamiento de infantes prematuros. Como se mencionó anteriormente, la acidosis respiratoria ocurrió en su mayor parte, en un sitio y pudo haberse debido a una monitorización inadecuada de la expansibilidad pulmonar en dicho sitio. Otros efectos secundarios reportados dentro de las dos horas tras la administración del BLES; pero a una frecuencia < 1% fueron: acidosis, hipertensión, hipotensión, hipoxia, conducto arterioso persistente, neumonía, neumotórax, y hemorragia pulmonar.

Efectos secundarios menos comunes de la droga en pruebas clínicas

Los efectos secundarios reportados en < 1% de los infantes tratados con BLES fueron:

Infecciones e infestaciones: infecciones varias aparte de la neumonía.

Sangre y sistema linfático: trastorno de coagulación neonatal, ictericia neonatal y trombocitopenia. Trastornos endocrinos: hipercalcemia e hipoglicemia.

Metabolismo y nutrición: acidosis e hiperpotasemia.

Trastornos del sistema nervioso: electroencefalograma anormal, infarto cerebral, encefalopatía, ependimitis y meningitis.

Trastornos cardíacos: paro cardíaco, cardiomegalia, cor pulmonale, miocardiopatía hipertrófica, neumopericardio, edema pulmonar, estenosis de la válvula pulmonar y taquicardia supraventricular.

Trastornos vasculares: hemorragias e hipertensión.

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL BLES SUSPENSIÓN PARA INSTILACIÓN INTRATRAQUEAL

Trastornos respiratorios: asfixia, displasia broncopulmonar, hipoxia e hipertensión pulmonar.

Trastornos gastrointestinales: enteritis, hemorragia gastrointestinal, reflujo gastrointestinal, íleo, perforación intestinal y neumoperitoneo.

Trastornos hepato biliares: hepatomegalia.

Trastornos de la piel: celulitis.

Trastornos renales y urinarios: anuria, hidronefrosis, hidrouréter y nefrocalcinosis.

Trastornos generales: retraso del crecimiento e hipotermia neonatal.

Hallazgos químicos hematológicos y clínicos anormales: No se recopilaron los valores de laboratorio en las pruebas clínicas. Sin embargo, se reportó acidosis respiratoria como reacción adversa en 4% de los infantes a los que se les administró BLES y en 2% de los que se les administró Exosurf ($p < 0,05$). La acidosis respiratoria ocurrió principalmente uno de los centros de estudio. La distensibilidad y oxigenación pulmonar deben monitorearse de cerca, ya que los parámetros de respiración pueden cambiar rápidamente luego de la dosificación (consultar Advertencias y precauciones).

Efectos secundarios posteriores a la comercialización de la droga: No se han reportado efectos secundarios nuevos, ni ha habido un aumento en la incidencia de los efectos secundarios conocidos identificados en pruebas clínicas. Tres infantes de un mismo sitio, a los que se les administraron alícuotas muy pequeñas de 1 ml por cada vez sin rotación del infante, desarrollaron hemorragia pulmonar, hemorragia intraventricular, y/o hemorragia periventricular y murieron. Las dosis muy pequeñas administradas sin rotación podrían haber llevado a una distribución dispareja del surfactante y a una expansibilidad pulmonar dispareja.

INTERACCIONES DE LA DROGA No existen interacciones de la droga conocidas entre el BLES y otras sustancias. BLES no interfiere con los resultados de laboratorio. Las pruebas clínicas con BLES han demostrado que es seguro y efectivo cuando se utiliza con terapia de óxido nitroso, oscilaciones de alta frecuencia y oxigenación membranosa extracorporeal.

DOSIFICACIÓN Y ADMINISTRACIÓN

Consideraciones sobre la dosificación: BLES está indicado para la instilación intratraqueal solo cuando se haya logrado establecer una vía respiratoria endotraqueal.

BLES no requiere reconstitución o filtrado antes del uso. Los frascos son para un uso único solamente, para garantizar la esterilidad. Una vez a temperatura ambiente, revuelva gentilmente o invierta el frasco para suspender el lípido y dispersar los aglomerados. Inspeccione la homogeneidad del frasco. Es normal que los frascos calentados tengan una dispersión pareja de partículas de lípido finas pero visibles. El contenido debería aparecer como una suspensión blanquecina a amarilla clara. Si el contenido es de un color más oscuro o no se dispersa de forma pareja, descarte el frasco. Informe ésto y el número de lote al fabricante.

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
BLES SUSPENSIÓN PARA INSTILACIÓN INTRATRAQUEAL

BLES debe calentarse al menos a temperatura ambiente, pero no más que la temperatura corporal antes de administrarse. El calentamiento puede realizarse de las siguientes maneras (los tiempos son aproximados):

| | | |
|--|-------------------------------|------------------------------------|
| Método de calentamiento Con la mano | Frasco refrigerados 5 min. | Frascos congelados 10 a 15 min. |
| En el mostrador | 20 min. | 60 min. |
| Baño maría a 37° C | 2 min. | 5 min. |

Dosis recomendada y ajuste de la dosificación: La dosificación recomendada del BLES es 5 mL/kg a 27 mg de fosfolípidos/mL, lo que equivale a 135 mg de fosfolípidos/kg. Pueden administrarse hasta tres dosis subsecuentes de BLES durante los primeros cinco días de vida.

Consulte los detalles en Repetición de dosis. La Tabla 3 sugiere las dosis totales para diferentes rangos de pesos de nacimiento.

| Peso (gramos) | Dosis total (mL) | Peso (gramos) | Dosis total (mL) |
|------------------|---------------------|------------------|---------------------|
| 600 - 650 | 3,2 | 1301 - 1350 | 6,8 |
| 651 - 700 | 3,5 | 1351 - 1400 | 7,0 |
| 701 - 750 | 3,8 | 1401 - 1450 | 12 |
| 751 - 800 | 4,0 | 1451 - 1500 | 15 |
| 801 - 850 | 4,2 | 1501 - 1550 | 7,8 |
| 851 - 900 | 4,5 | 1551 - 1600 | 8,0 |
| 901 - 950 | 4,8 | 1601 - 1650 | 8,2 |
| 951 - 1000 | 5,0 | 1651 - 1700 | 8,5 |
| 1001 - 1050 | 5,2 | 1701 - 1750 | 8,8 |
| 1051 - 1100 | 5,5 | 1751 - 1800 | 9,0 |
| 1101 - 1150 | 5,8 | 1801 - 1850 | 9,2 |
| 1151 - 1200 | 6,0 | 1851 - 1900 | 9,5 |
| 1201 - 1250 | 6,2 | 1901 - 1950 | 9,8 |
| 1251 - 1300 | 6,5 | 1951 - 2000 | 10,0 |

Administración

Procedimientos de dosificación

Debería efectuarse una succión en el infante y permitirse su recuperación antes de comenzar el procedimiento. Asegúrese que el tubo endotraqueal (TET) esté en la posición correcta mediante la auscultación y radiografía del tórax, si está disponible (de 1 a 2 cm por debajo de las cuerdas vocales y de 1 a 2 cm por encima de la bifurcación o carina). No instile BLES a través del bronquio principal derecho.

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL BLES SUSPENSIÓN PARA INSTILACIÓN INTRATRAQUEAL

En una jeringa con una aguja de calibre grueso sustraiga la dosis completa y coloque la aguja en una sonda de alimentación #5 Fr estéril recortada a una longitud apropiada para alcanzar el extremo distal del TET. Use la jeringa para llenar la sonda de alimentación con el surfactante. Desconecte brevemente al infante del respirador para que la sonda de alimentación pueda pasarse a través del TET. Como alternativa, para permitir la respiración mecánica simultánea o el ventilado con bolsa autoinflable, pase la sonda de alimentación por la válvula de succión de un adaptador de succión cerrado incorporado en el TET.

Instile como una dosis de bolo individual o hasta tres alícuotas, según se tolere, con el infante supino para la primera alícuota, luego girado a la izquierda y a la derecha para las alícuotas subsiguientes. Instile cada alícuota o dosis a lo largo de dos a tres segundos. Tras instilar cada alícuota, el infante debe recibir respiración manual durante 30 segundos utilizando presiones suficientes para lograr una buena expansión del tórax antes de regresarlo al respirador. Si el infante permanece con respiración mecánica durante la dosificación, aumente la presión entre 1 a 2 cm más de H₂O, de ser necesario, para ayudar a vaciar el TET. Permita un tiempo de recuperación de aproximadamente 1-2 minutos luego de cada alícuota. Asegúrese de que las lecturas de saturación de oxígeno estén cerca del 95% antes de comenzar la próxima alícuota.

El volumen del surfactante aumentará en el TET durante la administración. Si el nivel del surfactante disminuye lentamente, suspenda la administración y aplique respiración a mano hasta que el ETE esté vacío antes de continuar. Si el nivel del surfactante no disminuye, investigue la posibilidad de una obstrucción mucosa. No se recomiendan alícuotas pequeñas ni el goteo lento, ya que esto puede llevar a una mala distribución del surfactante y a una expansibilidad pulmonar dispareja.

Monitorizado luego de la administración: Una vez completada la instilación, deben establecerse los nuevos parámetros de la respiración mecánica de acuerdo a las lecturas de PtcO₂/PtcCO₂, el monitor de saturación de oxígeno y la expansión torácica. Las lecturas de PtcO₂/PtcCO₂ se prefieren para infantes con menor gestación (menos de 32 semanas), y las lecturas de saturación de oxígeno se prefieren para infantes con mayor gestación. Monitorice de cerca el volumen pulmonar, dado que podría ocurrir una expansibilidad pulmonar repentina sin demasiado movimiento del tórax. Comience con los ajustes de pre-instilación y desconecte las presiones (PIP/PEEP), FiO₂ y la frecuencia del respirador según indique el estado del infante. Realizar un seguimiento de los gases en la sangre una hora después de la dosificación es un procedimiento estándar para cualquier infante que haya recibido BLES (PaO₂ debe estar entre 60 - 70 torr, PaCO₂ debe mantenerse entre 35 - 45 torr, y el pH entre 7,35 - 7,45). Evite realizar succiones durante las siguientes dos horas después de aplicar el BLES, a menos que sea absolutamente necesario. Debido al efecto inmediato del BLES sobre la expansibilidad pulmonar y la oxigenación (usualmente entre 5 a 30 minutos), el FiO₂ debe reducirse de forma acorde, para evitar la hiperoxia. La expansión torácica debe observarse de cerca y

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL BLES SUSPENSIÓN PARA INSTILACIÓN INTRATRAQUEAL

las presiones respiratorias (PIP/PEEP) deben reducirse de forma acorde. Los niveles elevados de saturación de oxígeno (> 95%) o las lecturas elevadas de PtcO₂/PtcCO₂ (según se confirmen mediante comparación con las medidas de gases en la sangre) indican que el infante debe desconectarse del FiO₂, las frecuencias y presiones del respirador. Las lecturas de gases en la sangre deberían ser: 60 - 70 torr para PaO₂ y 35 - 45 torr para PaCO₂. Una desconexión inapropiada puede resultar en un neumotórax.

Los infantes con grandes dificultades respiratorias durante o poco tiempo después de la dosificación pueden tener obstrucciones mucosas en el TET, particularmente si las secreciones pulmonares fueron prominentes antes la administración de la droga. Además, el surfactante puede fomentar el desplazamiento de la mucosidad residente. Si el succionado no logra eliminar la obstrucción, el TET obstruido debe reemplazarse inmediatamente.

Repetición de dosis

Los recién nacidos pueden recibir hasta tres dosis adicionales del BLES[®] durante los primeros cinco días de vida. Los criterios para las dosis adicionales son una respuesta positiva a la dosis anterior y un aumento del soporte respiratorio indicado por un aumento gradual del FiO₂. Este aumento debe ser al menos un 10% mayor que el FiO₂ requerido después de la respuesta inicial a la dosis anterior del BLES.

Antes del tratamiento con BLES, todos los infantes con signos de deterioro respiratorio deben analizarse en búsqueda de conducto arterioso persistente (CAP), neumotórax y hemorragia pulmonar. El régimen para las dosis repetidas es el mismo que para la dosis inicial. Consulte los detalles en Procedimientos de dosificación.

SOBREDOSIFICACIÓN

No se ha documentado evidencia de sobredosis humana con BLES. En base a los datos de animales, la sobredosis puede dar como resultado una obstrucción severa de las vías respiratorias.

ACCIONES Y FARMACOLOGÍA CLÍNICA

BLES restaura la actividad surfactante en los recién nacidos con síndrome de dificultad respiratoria (SDRN), mejorando de esta manera el intercambio gaseoso al disminuir la tensión superficial alveolar y promover la expansibilidad pulmonar en el infante con SDRN.

BLES es un extracto de surfactante bovino natural que contiene numerosos fosfolípidos, siendo la dipalmitoilfosfatidilcolina (DPFC) el más abundante. También incluye proteínas hidrofóbicas asociadas con el surfactante SP-B y SP-C, las cuales facilitan su dispersión. Cuando se administra por vía intratraqueal, BLES se adsorbe rápidamente, formando una monocapa fosfolípida activa en la interfaz aire-fluido.

El destino metabólico del BLES no ha sido investigado.

BLES puede tener un efecto inmediato sobre la expansibilidad pulmonar, usualmente dentro de los 5 a 30 minutos después del tratamiento con una sola dosis. Las pruebas

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL BLES SUSPENSIÓN PARA INSTILACIÓN INTRATRAQUEAL

clínicas con BLES han demostrado que mejora significativamente el intercambio de gases y la expansibilidad pulmonar luego del punto de tiempo de las 4 horas. La proporción de oxígeno inspirado (FiO₂) y los requerimientos respiratorios se disminuyeron significativamente, y hubo una reducción en la severidad del NRDS y sus complicaciones asociadas.

ALMACENAMIENTO Y ESTABILIDAD

BLES[®] (surfactante lípido de extracto bovino) tiene una vida de almacenamiento de 36 meses, si se almacena por debajo de -10° C. No lo utilice una vez transcurrida la fecha de vencimiento de la etiqueta. Almacene los frascos en sus cajas de cartón hasta su uso. El producto congelado se puede sacar y guardar dos veces máximo dentro de un período de dos semanas entre 2° - 8° C para un máximo combinado de dos semanas.

Como alternativa, BLES puede almacenarse refrigerado (2° - 8° C) después de recibido hasta 10 meses. En el espacio provisto para el etiquetado de los frascos, registre la nueva fecha de vencimiento hasta 10 meses después del día de recibido. Los frascos refrigerados no deben regresarse al congelador.

Un frasco sin abrir calentado a temperatura ambiente por menos de 6 horas puede regresarse a su condición de almacenamiento anterior un máximo de 2 veces. En el espacio provisto para el etiquetado del frasco, registre la cantidad de veces que el frasco se calentó y regresó al almacenamiento.

INSTRUCCIONES ESPECIALES DE MANIPULACIÓN

No existen instrucciones especiales de manipulación

FORMAS DE DOSIFICACIÓN, COMPOSICIÓN Y EMPAQUETADO

BLES es una suspensión para instilación intratraqueal.

Cada mL de BLES[®] contiene:

Fosfolípidos 27 mg + 5 % exceso

Proteínas surfactantes asociadas B y C* 500 mcg

Cloruro de sodio 0,1 M

Cloruro de calcio 0,0015 M

Agua para inyectables c.s.p. 1 mL

***La cantidad de proteínas hidrofóbicas es variable, por especificación oscila en rango 176-500 mcg/mL. Ambos principios activos (Fosfolípidos y Proteínas surfactantes asociadas B y C) son obtenidos de pulmones de bovinos.**

BLES está disponible en frascos estériles de vidrio transparente de uso único de 5 mL, empaquetados individualmente o en cajas de cartón de 10 unidades.