ЛП-№(006283)-(РГ-RU) от 19.07.2024

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 17.07.2024 № 14603
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

ИНСТРУКЦИЯ

ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

СУРФАКТАНТ-БЛ

Регистрационный номер:

Торговое название: Сурфактант-БЛ

Международное непатентованное или группировочное наименование: тауректант.

Лекарственная форма: лиофилизат для приготовления эмульсии для эндотрахеального, эндобронхиального и ингаляционного введения.

Состав на 1 флакон:

Компонент	**Количество, мг**
Действующее вещество: экстракт легких крупного рогатого скота, содержащий: липиды легких быка в пересчете на	
- общее содержание фосфолипидов	75,0 ±10 %
- белки	0,7 – 2,3

Описание:

Лиофилизированная, спрессованная в таблетку масса или порошок белого или белого с желтоватым оттенком цвета. При добавлении к препарату 5 мл 0,9 % раствора натрия хлорида и осторожного перемешивания путем пипетирования (шприцем с иглой набирают суспензию из флакона и выливают обратно во флакон по стенке, процедуру повторяют 4-5 раз до полного равномерного эмульгирования, избегая образования пены), образуется однородная эмульсия белого с кремоватым или белого с желтоватым оттенком цвета, в которой не должно быть хлопьев и/или твердых частиц.

Фармакотерапевтическая группа: другие препараты для лечения заболеваний дыхательной системы; легочные сурфактанты.

Код АТХ: R07AA02.

Фармакологические свойства

Фармакодинамика

Препарат Сурфактант-БЛ высокоочищенный природный сурфактант из легких крупного рогатого скота является комплексом веществ из смеси фосфолипидов и сурфактант-ассоциированных белков, обладает способностью снижать поверхностное натяжение на поверхности легочных альвеол, предотвращая их коллапс и развитие ателектазов.

Препарат Сурфактант-БЛ восстанавливает содержание фосфолипидов на поверхности

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 17.07.2024 № 14603
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

альвеолярного эпителия, стимулирует вовлечение в дыхание дополнительных участков легочной паренхимы и способствует удалению вместе с мокротой токсичных веществ и инфекционных возбудителей из альвеолярного пространства. Препарат повышает активность альвеолярных макрофагов и угнетает экспрессию цитокинов полиморфноядерными лейкоцитами (в том числе эозинофилами); улучшает мукоцилиарный клиренс и стимулирует синтез эндогенного сурфактанта альвеолоцитами II типа, а также защищает альвеолярный эпителий от повреждений химическими и физическими агентами, восстанавливает функции местного врожденного и приобретенного иммунитетов.

В исследовании установлено, что при ежедневном ингаляционном введении в течение 10 дней или в течение 6 месяцев и дополнительном наблюдении в течение одного месяца препарат не оказывает влияния на сердечно-сосудистую систему, не обладает местнораздражающим действием, не влияет на состав крови и кроветворение, не влияет на биохимические параметры крови, мочи и свертывающую систему крови, не вызывает патологических изменений функций и структуры внутренних органов, не обладает тератогенными, аллергенными и мутагенными свойствами.

Установлено, что у недоношенных новорожденных с респираторным дистресс-синдромом (РДС), находящихся на искусственной вентиляции легких (ИВЛ), эндотрахеальное, микроструйное или болюсное введение препарата Сурфактант-БЛ позволяет существенно улучшить газообмен в легочной ткани. При микроструйном введении через 30–120 минут, а при болюсном через 10–15 минут уменьшаются признаки гипоксемии, повышается парциальное напряжение кислорода в артериальной крови (PaO_2) и насыщение гемоглобина артериальной крови кислородом (SaO_2), а также уменьшается гиперкапния (снижается парциальное напряжение углекислого газа). Восстановление функции легочной ткани позволяет перейти на более физиологичные параметры ИВЛ и уменьшить ее продолжительность. При использовании препарата Сурфактант-БЛ значительно уменьшается летальность и частота осложнений у новорожденных с РДС.

Установлено также, что у взрослых с острым респираторным дистресс-синдромом (ОРДС) раннее, в первые сутки развития ОРДС, эндобронхиальное введение препарата вдвое снижает время нахождения пациентов на ИВЛ и нахождения в отделении реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ), снижает риск развития гнойно-септических осложнений, связанных с продленной ИВЛ (гнойного бронхита и вентилятор-ассоциированной пневмонии), и существенно снижает летальность при прямом и непрямом повреждении легких. Более выраженный и ранний эффект терапии наблюдается при комбинированном использовании эндобронхиального введения препарата Сурфактант-БЛ и маневра

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 17.07.2024 № 14603
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

«открытия» альвеол.

Установлено, что у пациентов с туберкулезом легких, не ответивших положительной динамикой на лечение противотуберкулезными препаратами (ПТП) в течение 2-6 месяцев, при добавлении в схему терапии двухмесячного курса ингаляций препарата достигается абацилирование у 80,0 % пациентов, уменьшение или исчезновение инфильтративных и очаговых изменений легочной ткани у 100 % и закрытие каверны (каверн) у 70,0 % пациентов. Таким образом, комплексная противотуберкулезная химиотерапия с добавлением курса ингаляций препарата Сурфактант-БЛ дает возможность получать положительный результат от лечения существенно быстрее и у достоверно большего процента пациентов.

Фармакокинетика

Фармакокинетические исследования у людей не проводились, поскольку системная экспозиция тауpактанта ничтожна. Экспериментально показано, что после однократного интратрахеального введения препарата Сурфактант-БЛ крысам, его содержание в легких через 6–8 часов снижается и достигает исходной величины спустя 12 часов. Препарат полностью метаболизируется в легких альвеолоцитами II типа и альвеолярными макрофагами и не накапливается в организме.

Показания к применению

1. Лечение респираторного дистресс-синдрома у новорожденных с массой тела при рождении более 800 г.
2. В комплексной терапии острого респираторного дистресс-синдрома у взрослых, развившегося вследствие прямого или непрямого повреждения легких.
3. В комплексной терапии туберкулеза легких, как у пациентов с впервые выявленным туберкулезом, так и при рецидиве заболевания, при инфильтративной (с распадом и без распада) или кавернозной клинической форме, в том числе при наличии лекарственной устойчивости *Mycobacterium tuberculosis*, вплоть до множественной лекарственной устойчивости.

Противопоказания

Гиперчувствительность к тауpактанту.

I. При РДС у новорожденных:

1. Внутрижелудочковые кровоизлияния III–IV степени.
2. Синдром утечки воздуха (пневмоторакс, пневмомедиастинум, интерстициальная эмфизема).
3. Пороки развития несовместимые с жизнью.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 17.07.2024 № 14603
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

4. ДВС-синдром с явлениями легочного кровотечения.

II. При ОРДС у взрослых:

1. Нарушения газообмена, связанные с левожелудочковой сердечной недостаточностью.
2. Нарушения газообмена, вызванные бронхообструкцией.
3. Детский возраст до 18 лет, так как клинические исследования в данной возрастной группе не проводились и дозы не определены.
4. Синдром утечки воздуха.

III. При туберкулезе легких:

1. Склонность к кровохарканью и легочным кровотечениям.
2. Детский возраст до 18 лет, так как клинические исследования в данной возрастной группе не проводились и дозы не определены.
3. Синдром утечки воздуха.

Применение при беременности и в период грудного вскармливания

Беременность

Влияние на беременность не ожидается, поскольку системная экспозиция тауpактанта ничтожна. Сурфактант-БЛ допускается применять во время беременности по жизненным показаниям при лечении ОРДС.

Лактация

В связи с ничтожной системной экспозицией тауpактанта у кормящей грудью женщины влияния на новорожденного (ребенка), находящегося на грудном вскармливании, не ожидается.

Способ применения и дозы

1. Лечение РДС у новорожденных.

Перед началом лечения необходимо провести коррекцию ацидоза, артериальной гипотензии, анемии, гипогликемии и гипотермии. Желательно рентгенологическое подтверждение РДС.

Препарат вводят микроструйно, ингаляционно или болюсно. При микроструйном введении эмульсию препарата Сурфактант-БЛ вводят медленно с помощью шприцевого дозатора (дозу 75 мг в объеме 2,5 мл) в течение 30 минут, а ингаляционно через альвеолярный небулайзер – ту же дозу в течение 60 минут. Можно вводить препарат Сурфактант-БЛ болюсно в дозе 50 мг/кг массы тела (в объеме 1,7 мл/кг). Второй и при необходимости третий раз препарат вводят через 8–12 часов в тех же дозах, если ребенок продолжает нуждаться в повышенной концентрации кислорода в подаваемой газовой

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 17.07.2024 № 14603
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

смеси (FiO_2 >0,4). Следует помнить, что повторные введения препарата Сурфактант-БЛ менее эффективны, если первое введение было отсроченным (поздним).

В случае тяжелого РДС (РДС второго типа, который чаще развивается у доношенных детей вследствие аспирации мекония, внутриутробной пневмонии, сепсиса) необходимо использовать большую дозу препарата Сурфактант-БЛ – 100 мг/кг. Повторно препарат вводят также с интервалом 8–12 часов, а при необходимости и в течение нескольких суток.

Важным фактором эффективности применения препарата Сурфактант-БЛ в комплексном лечении РДС у новорожденных является раннее начало терапии препаратом Сурфактант-БЛ, в течение двух часов после рождения при установленном диагнозе РДС, но не позже первых суток после рождения.

Использование высокочастотной осциляторной ИВЛ существенно повышает эффективность терапии препаратом Сурфактант-БЛ и уменьшает частоту побочных реакций.

Приготовление эмульсии

Эмульсию для эндотрахеального, эндобронхиального или ингаляционного введения готовят непосредственно перед применением с помощью 0,9 % раствора натрия хлорида для инъекций.

1. Перед приготовлением эмульсии флакон с препаратом Сурфактант-БЛ согрейте в руке в течение не менее 1 минуты.
2. Возьмите шприц объемом 3–5 мл с иглой 18G или 19G длиной не менее 50 мм и присоедините иглу к шприцу. Наберите в шприц 2,5 мл теплого (37 °С) 0,9 % раствора натрия хлорида для инъекций.
3. Снимите пластиковую крышечку с флакона препарата Сурфактант-БЛ, содержащего лиофилизат. Продезинфицируйте резиновую пробку флакона спиртовым раствором.
4. Вставьте иглу во флакон с лиофилизатом через центр резиновой пробки (рисунок 1) и осторожно введите раствор натрия хлорида по внутренней стенке флакона (рисунок 2).

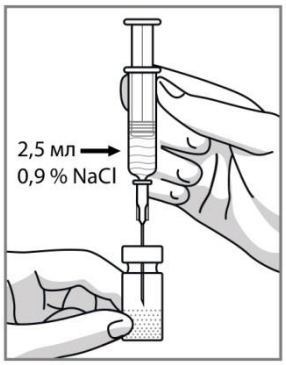
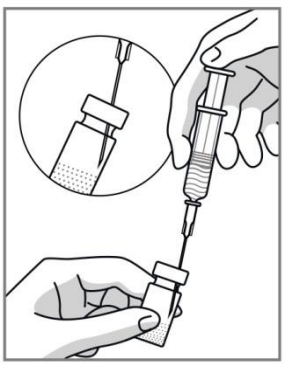


Рисунок 1


Рисунок 2

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 17.07.2024 № 14603
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

5. Немедленно круговыми движениями перемешайте содержимое флакона в течение 5–10 секунд (рисунок 3). Флакон нельзя переворачивать и встряхивать.

6. Дайте флакону постоять 2–3 минуты.

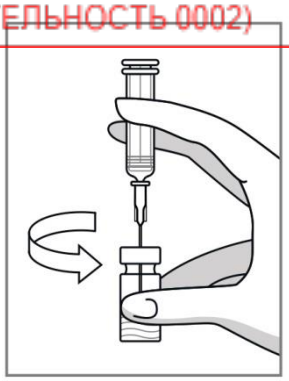


Рисунок 3

7. Содержимое флакона полностью наберите в шприц, при этом флакон необходимо расположить под небольшим углом, а иглу шприца – срезом к стенке флакона (рисунок 4).

8. Затем содержимое шприца введите обратно по стенке флакона, избегая образования пены. Повторите процедуру 4–5 раз. Флакон нельзя переворачивать и встряхивать.

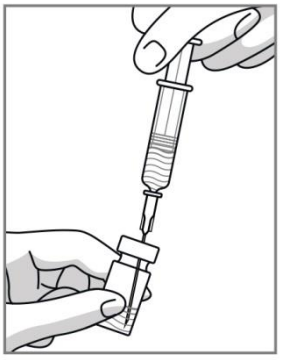


Рисунок 4

9. Удалите иглу из эмульсии (но не из флакона), чтобы эмульсия не поступала в шприц (рисунок 5).

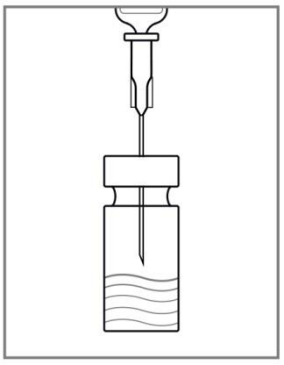


Рисунок 5

10. Выдержите флакон около 1 минуты неподвижно на прямой поверхности с помощью штатива для флаконов, пока не произойдет отделения пены (рисунок 6). Готовая однородная эмульсия белого с кремоватым или белого с желтоватым оттенком цвета, в которой не должно быть хлопьев и/или твердых частиц.

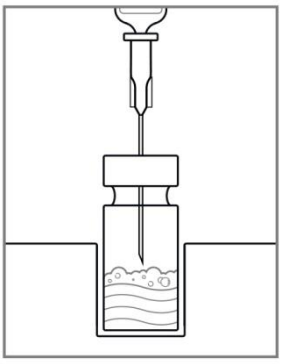


Рисунок 6

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 17.07.2024 № 14603
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

11. Медленно наберите эмульсию в шприц, при этом оставляя пену во флаконе (рисунок 7).

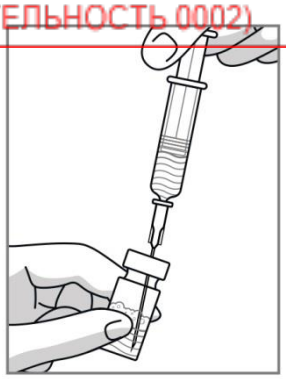


Рисунок 7

Предупреждение: шприц и игла должны оставаться во флаконе на протяжении всей процедуры приготовления восстановленной эмульсии. После завершения процесса приготовления эмульсии иглу больше нельзя использовать, ее необходимо утилизировать.

Введение препарата.

Микроструйное введение. Ребенка предварительно интубируют и аспирируют мокроту из дыхательных путей и эндотрахеальной трубки (ЭТ). Важное значение имеет правильное расположение и соответствие размера ЭТ диаметру трахеи, так как при большой утечке эмульсии мимо ЭТ (более 25 % по респираторному монитору или аускультативно), а также при селективной интубации в правый бронх или высоком стоянии ЭТ, эффективность терапии препаратом Сурфактант-БЛ существенно снижается или обесценивается.

После синхронизации дыхательного цикла ребенка с аппаратом ИВЛ приготовленную эмульсию препарата Сурфактант-БЛ вводят через катетер, введенный через адаптер с дополнительным боковым входом в ЭТ так, чтобы нижний конец катетера не доходил до нижнего края эндотрахеальной трубки на 0,5 см. Введение проводят с помощью шприцевого дозатора в течение 30 минут, не прерывая ИВЛ, без разгерметизации дыхательного контура. Для равномерного распределения сурфактанта по различным отделам легких во время введения препарата, если позволяет тяжесть состояния ребенка, первую половину дозы вводят при положении ребенка на левом боку, а вторую половину дозы при положении ребенка на правом боку. Заканчивая введение, в шприц набирают 0,5 мл 0,9 % раствора натрия хлорида и продолжают введение, чтобы вытеснить остатки препарата из катетера. Желательно не проводить санацию трахеи в течение 2–3 часов после введения препарата Сурфактант-БЛ.

Ингаляционное введение препарата Сурфактант-БЛ осуществляют с помощью альвеолярного небулайзера, включенного в контур аппарата ИВЛ, синхронизированного с вдохом, максимально близко к эндотрахеальной трубке для уменьшения потерь препарата. Если такой возможности нет, предпочтительно использовать микроструйный или болюсный способ введения. Для получения аэрозоля и введения препарата **нельзя использовать** ультразвуковые небулайзеры, так как препарат Сурфактант-БЛ разрушается при обработке эмульсии ультразвуком. Необходимо использовать небулайзеры компрессорного типа.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 17.07.2024 № 14603
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

Болюсное введение препарата Сурфактант-БЛ. Перед введением препарата, также как и при микроструйном введении, проводят стабилизацию центральной гемодинамики, коррекцию гипогликемии, гипотермии и метаболического ацидоза. Желательно рентгенологическое подтверждение РДС. Ребенка интубируют и аспирируют мокроту из дыхательных путей и ЭТ. Непосредственно перед введением препарата Сурфактант-БЛ ребенка временно можно перевести на ручную вентиляцию самораспрaвлющимся мешком типа Амбу. При необходимости ребенку проводят седацию. Приготовленную эмульсию препарата Сурфактант-БЛ (30 мг/мл) используют в дозе 50 мг/кг в объеме 1,7 мл/кг. Например, ребенку массой тела 1500 г вводят 75 мг (50 мг/кг) в объеме 2,5 мл. Препарат вводят болюсно в течение 1–2 минут через катетер, помещенный в эндотрахеальную трубку, при этом ребенка осторожно поворачивают на левый бок и вводят первую половину дозы, затем поворачивают на правый бок и вводят вторую половину дозы. Введение заканчивают принудительной ручной вентиляцией в течение 1–2 минут с концентрацией вдыхаемого кислорода, равной исходному показателю на аппарате ИВЛ или ручной вентиляцией с помощью самораспрaвляющегося мешка типа Амбу. Обязателен контроль SaO_2, желателен контроль содержания газов крови до и после введения препарата Сурфактант-БЛ.

Далее ребенка переводят на вспомогательную вентиляцию или на принудительную ИВЛ и проводят коррекцию параметров вентиляции. Болюсное введение препарата позволяет быстро подвести терапевтическую дозу в альвеолярное пространство и избежать неудобств и побочных реакций микроструйного введения.

Доношенным новорожденным массой тела более 2,5 кг с тяжелой формой РДС второго типа из-за большого объема эмульсии половину дозы вводят болюсно, а вторую половину дозы микроструйно.

Болюсное введение может быть использовано и для профилактического введения препарата Сурфактант-БЛ. В дальнейшем, в зависимости от исходного состояния и эффективности терапии, ребёнок может быть экстубирован с возможным переводом на неинвазивный способ вентиляции легких с поддержанием постоянного положительного давления в дыхательных путях (continuous positive airway pressure, CPAP).

2. Лечение ОРДС у взрослых.

Лечение препаратом Сурфактант-БЛ производится путем эндобронхиального болюсного введения с помощью фибробронхоскопа. Препарат вводят в дозе 12 мг/кг/сутки. Доза делится на два введения по 6 мг/кг через 12–16 часов. Может потребоваться многократное введение препарата (4–6 введений) до стойкого улучшения газообмена (увеличение PaO_2/FiO_2 более 300 мм рт. ст.), повышения воздушности легких при рентгенографии

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 17.07.2024 № 14603
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

грудной клетки и возможности проведения ИВЛ с FiO_2 <0,4.

В большинстве случаев продолжительность курса применения препарата Сурфактант-БЛ не превышает двух суток. У 10–20 % пациентов применение препарата не сопровождается нормализацией газообмена, прежде всего у тех пациентов, которым препарат вводится на фоне далеко зашедшей полиорганной недостаточности (ПОН). Если на протяжении двух суток не происходит улучшения оксигенации, введение препарата прекращают.

Важнейшим фактором эффективности применения препарата Сурфактант-БЛ в комплексном лечении ОРДС является время начала введения препарата. Его необходимо начинать в течение первых суток (лучше первых часов) от момента падения PaO_2/FiO_2 ниже 250 мм рт.ст.

Препарат может вводиться и профилактически при угрозе развития ОРДС у пациентов с хроническими заболеваниями легких, в том числе с хронической обструктивной болезнью легких (ХОБЛ), а также перед расширенными операциями на органах грудной клетки в дозе 6 мг/кг в сутки по 3 мг/кг через 12 часов.

Приготовление эмульсии

Перед введением препарат Сурфактант-БЛ (75 мг во флаконе) разводят так же, как для новорожденных в 2,5 мл 0,9 % раствора натрия хлорида. Полученную эмульсию, в которой не должно быть хлопьев или твердых частиц, разводят дополнительно 0,9 % раствором натрия хлорида до 5 мл (15 мг в 1 мл).

Введение препарата.

Эндобронхиальное введение является оптимальным способом доставки препарата. Введению препарата Сурфактант-БЛ предшествует тщательная санационная бронхоскопия, проводимая по стандартной методике. В конце этой процедуры в каждое легкое вводится равное количество эмульсии препарата. Лучший эффект достигается при введении эмульсии в каждый сегментарный бронх. Объем вводимой эмульсии определяется дозой препарата.

Наиболее эффективным способом применения препарата Сурфактант-БЛ при лечении ОРДС является комбинация эндобронхиального введения препарата и проведение маневра «открытия» альвеол, причем, посегментное введение препарата проводят непосредственно перед проведением маневра «открытия» альвеол.

После введения препарата в течение 2–3 часов необходимо воздержаться от санации бронхов и не применять препараты, усиливающие отделение мокроты.

Использование интратрахеальной инстилляции показано в случае невозможности проведения бронхоскопии. Эмульсия готовится по описанному выше способу. До введения препарата необходимо провести тщательную санацию трахеобронхиального дерева,

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 17.07.2024 № 14603
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

предварительно приняв меры для улучшения дренирования мокроты (вибромассаж, постуральная терапия). Эмульсию вводят через катетер, устанавливаемый в эндотрахеальную трубку так, чтобы конец катетера располагался ниже отверстия эндотрахеальной трубки, но обязательно выше киля трахеи. Эмульсию необходимо вводить в два приема, разделив дозу пополам, с интервалом 10 минут. В этом случае также после инстилляции может быть проведен маневр «открытия» альвеол.

3. Лечение туберкулеза легких.

Лечение туберкулеза легких проводится путем многократных ингаляций препарата Сурфактант-БЛ **в составе комплексной терапии** на фоне полностью развернутой терапии противотуберкулезными препаратами, то есть, когда пациенту эмпирически или на основе данных о лекарственной чувствительности возбудителя, подобраны 4–6 ПТП, которые в назначенной дозе и комбинации хорошо переносятся пациентом. Только тогда пациенту назначается эмульсия препарата Сурфактант-БЛ в ингаляциях в дозе 25 мг на введение:

- первые 2 недели – по 5 раз в неделю,
- последующие 6 недель – по 3 раза в неделю (через 1–2 дня). Продолжительность курса 8 недель – 28 ингаляций, суммарная доза препарата Сурфактант-БЛ – 700 мг. В процессе курса лечения препаратом Сурфактант-БЛ можно по показаниям отменять (заменять) противотуберкулезные препараты. Химиотерапия продолжается и после завершения курса лечения препаратом Сурфактант-БЛ.

Приготовление эмульсии: перед использованием препарат Сурфактант-БЛ (75 мг во флаконе) разводят так же, как для новорожденных в 2,5 мл 0,9 % раствора натрия хлорида. Полученную эмульсию, в которой не должно быть хлопьев и/или твердых частиц, разводят дополнительно 0,9 % раствором натрия хлорида до 6 мл (12,5 мг в 1 мл). Далее 2,0 мл полученной эмульсии переносят в камеру небулайзера и добавляют в нее еще 3,0 мл 0,9 % раствора натрия хлорида, осторожно перемешивая. Таким образом, в камере небулайзера оказывается 25 мг препарата Сурфактант-БЛ в 5,0 мл эмульсии. Это доза для одной ингаляции одному пациенту. Таким образом, 1 флакон препарата Сурфактант-БЛ содержит три дозы для проведения ингаляций трем пациентам. Эмульсия, приготовленная для проведения ингаляций, должна быть использована в течение 12 часов при хранении при температуре от +4 °С до +8 °С (эмульсию не замораживать). Перед использованием эмульсию необходимо осторожно перемешать и согреть до 36–37 °С.

Ингаляционное введение: 5,0 мл полученной эмульсии (25 мг), находящейся в камере небулайзера, используют для ингаляции. Ингаляции проводят за 1,5–2 часа до или через 1,5–2 часа после приема пищи. Для проведения ингаляций используют небулайзеры компрессорного типа, например «Borel» фирмы «Flaem Nuova», Италия или «Pari Boy SX»

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 17.07.2024 № 14603
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

фирмы Pari GmbH, Германия или их аналоги, позволяющие распылять небольшие объемы лекарственных средств и снабженные приспособлением экономайзер, который позволяет прекращать подачу препарата во время выдоха, что существенно уменьшает потери препарата. Использование экономайзера чрезвычайно важно, чтобы пациенту была введена терапевтическая доза препарата без потерь (25 мг). Если из-за тяжести состояния пациент не может использовать весь объем эмульсии, следует делать перерывы на 15–20 минут, а затем продолжать ингаляцию. При наличии большого количества мокроты перед ингаляцией следует тщательно ее откашлять. При наличии данных о бронхообструкции за 30 минут до ингаляции эмульсии препарата Сурфактант-БЛ необходимо предварительно сделать ингаляцию β_2-адреномиметика (по выбору врача), уменьшающего бронхообструкцию. Необходимо использовать только компрессорные, а не ультразвуковые небулайзеры, так как препарат Сурфактант-БЛ разрушается при обработке эмульсии ультразвуком. До введения препарата необходимо провести тщательную санацию трахеобронхиального дерева, предварительно приняв меры для улучшения дренирования мокроты: вибромассаж, постуральная терапия и муколитики, которые необходимо назначать за 3–5 дней до начала терапии препаратом Сурфактант-БЛ при отсутствии противопоказаний к их назначению.

Побочное действие

Нежелательные реакции, наблюдавшиеся во время клинических исследований и о которых сообщалось в пострегистрационном периоде, представлены в таблице 1 в соответствии с поражением органов и систем органов с указанием частоты их возникновения. Для описания частоты нежелательных реакций используется следующая классификация: очень часто (≥1/10), часто (≥1/100, но <1/10), нечасто (≥1/1 000, но <1/100), редко (≥1/10000, но <1/1000), очень редко (<1/10000), частота неизвестна (на основании имеющихся данных оценить невозможно).

Таблица 1. Нежелательные реакции, зарегистрированные во время клинических исследований препарата Сурфактант-БЛ и в пострегистрационном периоде

Системно-органный класс	**Нежелательная реакция**	**Частота**
Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения	Транзиторное ухудшение газообмена	Частота неизвестна
	Увеличение отделения мокроты	Частота неизвестна
	Эффект «легкого отхождения мокроты»	Частота неизвестна
	Кровохарканье	Частота неизвестна

Нежелательные реакции, наблюдавшиеся у детей во время клинических исследований и о которых сообщалось в пострегистрационном периоде, представлены в таблице 2.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 17.07.2024 № 14603
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

Таблица 2. Нежелательные реакции, зарегистрированные у детей во время клинических исследований препарата Сурфактант-БЛ и в пострегистрационном периоде

Системно-органный класс	Нежелательная реакция	Частота
Нарушения со стороны органа зрения	Ретинопатия	Частота неизвестна
Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения	Легочное кровотечение	Частота неизвестна
	Гиперемия кожных покровов	Частота неизвестна
	Увеличение отделения мокроты	Частота неизвестна
	Хрипы на вдохе	Частота неизвестна
Травмы, интоксикации и осложнения процедур	Осложнения эндотрахеального введения (обтурация препаратом эндотрахеальной трубки, регургитация эмульсии)	Частота неизвестна

Описание отдельных нежелательных реакций

Ухудшение газообмена

В случае использования эндобронхиального пути введения возможно ухудшение газообмена продолжительностью от 10 до 60 минут, связанное с собственно процедурой бронхоскопии. При снижении SaO_2 ниже 90% необходимо временно увеличить положительное давление в конце выдоха (ПДКВ) и FiO_2. В случае комбинации эндобронхиального введения препарата Сурфактант-БЛ и маневра «открытия» альвеол ухудшения газообмена не наблюдалось.

Увеличение объема отделяемой мокроты

При лечении туберкулеза легких у 60–70% пациентов после 3–5 ингаляций происходит существенное увеличение объема отделяемой мокроты или появляется мокрота, которой до начала ингаляций не было. Также отмечается эффект «легкого отхождения мокроты», при этом значительно снижается интенсивность и болезненность кашля, улучшается переносимость физической нагрузки. Эти объективные изменения и субъективные ощущения являются проявлением прямого действия препарата Сурфактант-БЛ и не являются нежелательными реакциями.

Кровохарканье

В редких случаях после 2–3 ингаляций препарата при лечении туберкулеза легких может возникнуть кровохарканье. В этом случае необходимо прервать курс лечения препаратом Сурфактант-БЛ и через 3–5 дней продолжить его.

Обтурация препаратом ЭТ или регургитация эмульсии

При микроструйном и болюсном введении эмульсии препарата Сурфактант-БЛ при РДС у новорожденных может произойти обтурация препаратом ЭТ или регургитация эмульсии. Это может возникнуть при несоблюдении инструкция по приготовлению эмульсии для

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 17.07.2024 № 14603
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0003)

эндотрахеального, эндобронхиального и ингаляционного введения (использование 0,9 % раствора хлорида натрия с температурой ниже 37 °С, неоднородная эмульсия), при ригидной грудной клетке, высокой активности ребёнка, сопровождающейся кашлем, плачем, несоответствии размера ЭТ внутреннему диаметру трахеи, селективной интубации, введении препарата Сурфактант-БЛ в один бронх или сочетании этих факторов. Если все эти факторы исключены или устранены, то в этом случае необходимо кратковременно увеличить пиковое давление вдоха ($Р_{пик}$) ребенку, находящемуся на аппаратной ИВЛ. Если у ребенка появляются признаки обтурации дыхательных путей, когда он находится не на аппаратном дыхании, необходимо сделать несколько дыхательных циклов с помощью ручной вентиляции с повышенным давлением для продвижения препарата вглубь. При использовании ингаляционного способа введения препарата таких явлений не наблюдается. Обязателен физикальный и инструментальный контроль гемодинамики и SaO_2.

Кровотечения

При применении препарата Сурфактант-БЛ при РДС у новорожденных возможно возникновение кровотечений в легких обычно в течение 1–2 суток после введения препарата у недоношенных детей с низкой или экстремально низкой массой тела при рождении. Профилактика легочных кровотечений состоит в ранней диагностике и адекватном лечении функционирующего артериального протока.

Ретинопатия

При быстром и значительном повышении PaO_2 при применении препарата Сурфактант-БЛ при РДС у новорожденных может развиться ретинопатия. Следует максимально быстро снижать концентрацию кислорода во вдыхаемой смеси до безопасного значения, поддерживая целевое значение SaO_2 в пределах 86–93 %.

Гиперемия кожных покровов

У некоторых новорожденных отмечается кратковременная гиперемия кожных покровов, требующая оценки адекватности параметров ИВЛ для исключения гиповентиляции вследствие транзиторной обструкции дыхательных путей.

Хрипы на вдохе

В первые минуты после микроструйного и болюсного введения препарата Сурфактант-БЛ в легких могут прослушиваться крупнопузырчатые хрипы на вдохе. В течение 2–3 часов после использования препарата Сурфактант-БЛ следует воздерживаться от санации бронхов.

Увеличение отделения мокроты

У детей с интранатальной инфекцией дыхательных путей введение препарата может

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 17.07.2024 № 14603
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

усилить отделение мокроты в связи с активацией мукоцилиарного клиренса, что может потребовать их санации и в более ранние сроки.

Передозировка

Сообщения о передозировке при введении препарата Сурфактант-БЛ отсутствуют.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами

Исследования взаимодействия не проводились.

Не рекомендуется совместное применение препарата Сурфактант-БЛ и отхаркивающих лекарственных средств в связи с увеличением элиминации препарата Сурфактант-БЛ вместе с мокротой.

Несовместимость препарата Сурфактант-БЛ с противотуберкулезными препаратами не отмечена. Нет данных о взаимодействиях препарата Сурфактант-БЛ с противотуберкулезными препаратами, вводимыми в аэрозолях, поэтому следует воздержаться от их совместного применения.

Особые указания

Использование препарата Сурфактант-БЛ для лечения критических состояний новорожденных и взрослых возможно только в условиях специализированного реанимационного отделения, а для лечения туберкулеза легких – в условиях стационара и специализированного противотуберкулезного диспансера.

1. Лечение РДС у новорожденных.

Перед введением препарата Сурфактант-БЛ необходима обязательная стабилизация центральной гемодинамики и коррекция метаболического ацидоза, гипогликемии и гипотермии, которые отрицательно влияют на эффективность действия препарата. Желательно рентгенологическое подтверждение РДС.

Важным фактором эффективности применения препарата Сурфактант-БЛ в комплексном лечении РДС у новорожденных является раннее начало терапии препаратом Сурфактант-БЛ, в течение двух часов после рождения при установленном диагнозе РДС, но не позже первых суток после рождения.

2. Лечение ОРДС у взрослых.

Препарат должен использоваться как часть комплексного лечения ОРДС, включающего рациональную респираторную поддержку, антибиотикотерапию, поддержание адекватной гемодинамики и водно-электролитного баланса.

Вопрос о применении препарата Сурфактант-БЛ при ОРДС, сочетающемся с выраженной полиорганной недостаточностью, должен решаться индивидуально, в зависимости от возможности коррекции других компонентов ПОН.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 17.07.2024 № 14603
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

Сразу после введения препарата Сурфактант-БЛ рекомендуется проведение маневра «открытия» альвеол, а если это невозможно по состоянию пациента, то проведение однократного раздувания легких удвоенным дыхательным объемом.

В случае эндобронхиального введения возможно ухудшение газообмена продолжительностью от 10 до 60 минут, связанное с собственно процедурой бронхоскопии. При снижении SaO_2 ниже 90% необходимо временно увеличить ПДКВ и FiO_2.

3. Лечение туберкулеза легких.

В редких случаях после 2–3 ингаляций может возникнуть кровохарканье. В этом случае необходимо прервать курс лечения препаратом Сурфактант-БЛ и через 3–5 дней продолжить его.

Несовместимость препарата Сурфактант-БЛ с каким-либо противотуберкулезным препаратом не отмечена. Нет данных о взаимодействиях с противотуберкулезными препаратами, вводимыми в аэрозолях, поэтому следует воздержаться от такого сочетания.

Влияние на способность управлять транспортными средствами, механизмами

Влияние терапии препаратом Сурфактант-БЛ на способность управлять транспортными средствами, механизмами не изучалось.

Форма выпуска

Лиофилизат для приготовления эмульсии для эндотрахеального, эндобронхиального и ингаляционного введения, 75 мг.

По 75 мг препарата во флаконы из прозрачного бесцветного стекла 1-го гидролитического класса, укупоренные резиновыми пробками, завальцованные алюминиевыми колпачками комбинированными.

На каждый флакон наклеивают самоклеящуюся этикетку из бумаги этикеточной.

По 1 или 2 флакона вместе с инструкцией по медицинскому применению помещают в пачку картонную с вкладышем из пенопласта или без него.

Срок годности

2 года.

Условия хранения

В защищенном от света месте при температуре от минус 5 до минус 18°С.

Хранить в недоступном для детей месте.

Условия отпуска

По рецепту врача. Применяется в условиях стационара.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 17.07.2024 № 14603
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

Владелец регистрационного удостоверения

ООО «Биосурф», Россия

197101, город Санкт-Петербург, улица Сытнинская, дом 14, литер Б, помещение 1-Н.

Производитель

1. ООО «Биосурф», Россия

197758, г. Санкт-Петербург, пос. Песочный, ул. Ленинградская, д. 70, литер «В».

2. ООО «ФармМентал групп», Россия

Московская обл., г.о. Красногорск, п. Мечниково, влд. 4, стр.2.

Организация, принимающая претензии потребителей

ООО «Биосурф», Россия

197758, г. Санкт-Петербург, пос. Песочный, ул. Ленинградская, д. 70, литер «В».

Тел/факс: (812) 596-87-87.

Генеральный директор
ООО «Биосурф»



А.В. Препьялов