ЛП-№(006283)-(РГ-RU) от 19.07.2024

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 17.07.2024 № 14603
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

1. НАИМЕНОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Сурфактант-БЛ, 75 мг, лиофилизат для приготовления эмульсии для эндотрахеального, эндобронхиального и ингаляционного введения

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

Действующее вещество: экстракт легких крупного рогатого скота, содержащий липиды легких быка в пересчете на общее содержание фосфолипидов и белков.

Выделен из легких крупного рогатого скота и представляет собой смесь фосфолипидов и сурфактант-ассоциированных белков (таурактант).

Каждый флакон содержит экстракт легких крупного рогатого скота, содержащий липиды легких белка в пересчете на общее содержание фосфолипидов – 75 мг ± 10% и белков – 0,7–2,3 мг.

1 мл восстановленной эмульсии содержит 15 мг экстракта легких крупного рогатого скота.

3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

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

Лиофилизированная, спрессованная в таблетку масса или порошок белого или белого с желтоватым оттенком цвета.

4. КЛИНИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ

4.1 Показания к применению

Препарат Сурфактант-БЛ показан к применению у новорожденных с массой тела при рождении более 800 г для лечения респираторного дистресс-синдрома (РДС).

Препарат Сурфактант-БЛ показан к применению у взрослых пациентов в возрасте от 18 лет для лечения следующих заболеваний:

- в комплексной терапии острого респираторного дистресс-синдрома (ОРДС), развившегося вследствие прямого или непрямого повреждения легких.
- 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.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 17.07.2024 № 14603
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

4.2 Режим дозирования и способ применения

Препарат Сурфактант-БЛ должен вводиться только в стационаре квалифицированным медицинским персоналом.

Режим дозирования

ОРДС у взрослых

Рекомендуемая начальная доза составляет 12 мг/кг/сутки. Доза делится на два введения по 6 мг/кг с интервалом 12–16 часов. Препарат вводится эндобронхиально болюсно с помощью фибробронхоскопа. 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 органов грудной клетки и возможности проведения искусственной вентиляции легких (ИВЛ) с концентрацией кислорода в подаваемой пациенту газовой смеси (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. 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. Препарат необходимо начинать вводить в течение первых суток (желательно 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) в дозе 6 мг/кг в сутки по 3 мг/кг через 12 часов.

Туберкулез легких

Лечение туберкулеза легких препаратом Сурфактант-БЛ в составе комплексной терапии проводится на фоне полностью развернутой терапии противотуберкулезными препаратами (ПТП), 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.

Рекомендуемая доза составляет 25 мг 5 раз в неделю в течение первых 2 недель, затем 3 раза в неделю (через 1–2 дня) в течение 6 недель. Продолжительность курса составляет 8 недель – 28 ингаляций, суммарная доза препарата составляет 700 мг. В процессе терапии препаратом Сурфактант-БЛ по показаниям возможна отмена (замена)

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 17.07.2024 № 14603
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

противотуберкулезных препаратов. Химиотерапия продолжается и после завершения курса лечения препаратом Сурфактант-БЛ.

Особые группы пациентов

Пациенты с нарушением функции почек

Безопасность и эффективность препарата Сурфактант-БЛ у пациентов с нарушением функции почек не изучались.

Пациенты с нарушением функции печени

Безопасность и эффективность препарата Сурфактант-БЛ у пациентов с нарушением функции печени не изучались.

Дети

РДС у новорожденных

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

Препарат Сурфактант-БЛ 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 (дозу 75 мг в объеме 2,5 мл) 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 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) рекомендуемая начальная доза составляет 100 мг/кг. При необходимости дополнительные дозы, составляющие 100 мг/кг, могут вводиться через 8–12 часов после первой дозы 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 развития нежелательных явлений.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 17.07.2024 № 14603
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

Способ применения

Препарат Сурфактант-БЛ предназначен для эндотрахеального, эндобронхиального и ингаляционного введения. Эндотрахеальное введение осуществляется путем микроструйного и болюсного введения.

РДС у новорожденных

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

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.

Болюсное введение

Перед введением препарата, также как и при микроструйном введении, проводят

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 17.07.2024 № 14603
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

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 насыщения гемоглобина артериальной крови кислородом (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 ввести терапевтическую дозу в альвеолярное пространство и избежать неудобств и нежелательных явлений 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).

ОРДС у взрослых

Эндобронхиальное введение

Эндобронхиальному 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

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 17.07.2024 № 14603
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

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.

Интратрахеальная инстилляция

Интратрахеальная инстилляция показана в случае невозможности проведения бронхоскопии. До введения препарата необходимо провести тщательную санацию трахеобронхиального дерева, 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.

Туберкулез легких

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» 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

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 17.07.2024 № 14603
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

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.

Инструкции по приготовлению лекарственного препарата перед применением см. в разделе 6.6.

4.3 Противопоказания

- Гиперчувствительность к тауроктанту.

При РДС у новорожденных

- Внутрижелудочковые кровоизлияния III–IV степени.
- Синдром утечки воздуха (пневмоторакс, пневмомедиастинум, интерстициальная эмфизема).
- Пороки развития несовместимые с жизнью.
- Синдром диссеминированного внутрисосудистого свертывания (ДВС-синдром) с явлениями легочного кровотечения.

При ОРДС у взрослых

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

При туберкулезе легких

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

4.4 Особые указания и меры предосторожности при применении

Применение 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.

ОРДС у взрослых

Препарат должен использоваться как часть комплексного лечения ОРДС, включающего рациональную респираторную поддержку, антибиотикотерапию, поддержание адекватной

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 17.07.2024 № 14603
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

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 полиорганной недостаточности.

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 положительное давление в конце выдоха (ПДКВ) и FiO_2.

Туберкулез 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.

Дети

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.

4.5 Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействия

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.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 17.07.2024 № 14603
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

4.6 Фертильность, беременность и лактация

Беременность

Влияние на беременность не ожидается, поскольку системная экспозиция тауроктанта ничтожна.

Сурфактант-БЛ допускается применять во время беременности по жизненным показаниям при лечении ОРДС.

Лактация

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

4.7 Влияние на способность управлять транспортными средствами и работать с механизмами

Влияние препарата Сурфактант-БЛ на способность управлять транспортными средствами и работать с механизмами не изучалось.

4.8 Нежелательные реакции

Табличное резюме нежелательных реакций

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

Дети

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

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

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 17.07.2024 № 14603
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

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 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 эндотрахеального, эндобронхиального и ингаляционного введения (использование 0,9 % раствора хлорида натрия с температурой ниже 37 ^{o}C, неоднородная эмульсия), при ригидной грудной клетке, высокой активности ребёнка, сопровождающейся кашлем,

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 17.07.2024 № 14603
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

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 ($P_{пик}$) 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 парциального напряжения кислорода в крови (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 усилить отделение мокроты в связи с активацией мукоцилиарного клиренса, что может потребовать их санации и в более ранние сроки.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 17.07.2024 № 14603
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

Сообщение о подозреваемых нежелательных реакциях

Важно сообщать о подозреваемых нежелательных реакциях после регистрации лекарственного препарата с целью обеспечения непрерывного мониторинга соотношения «польза – риск» лекарственного препарата. Медицинским работникам рекомендуется сообщать о любых подозреваемых нежелательных реакциях лекарственного препарата через национальные системы сообщения о нежелательных реакциях государств – членов Евразийского экономического союза.

Российская Федерация

Федеральная служба по надзору в сфере здравоохранения (Росздравнадзор)

109012, г. Москва, Славянская площадь, д. 4, стр. 1

Телефон: +7 (800) 550-99-03

Электронная почта: pharm@roszdravnadzor.gov.ru

Сайт в информационно-телекоммуникационной сети «Интернет»: https://roszdravnadzor.gov.ru/

4.9 Передозировка

Сообщения о передозировке при введении препарата Сурфактант-БЛ отсутствуют.

5. ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамические свойства

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

Код АТХ: R07AA02.

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 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

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 17.07.2024 № 14603
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

приобретенного иммунитетов.

Установлено, что у недоношенных новорожденных с РДС, находящихся на 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 PaO_2 и 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 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 «открытия» альвеол.

Установлено, что у пациентов с туберкулезом легких, не ответивших положительной динамикой на лечение 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% пациентов и закрытие каверны (каверн) у 70% 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.

5.2 Фармакокинетические свойства

Фармакокинетические исследования у людей не проводились, поскольку системная экспозиция тауректанта 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.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 17.07.2024 № 14603
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

5.3 Данные доклинической безопасности

В доклинических данных, полученных по результатам стандартных исследований токсичности при однократном и многократном введениях, особый вред для человека не выявлен.

6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

6.1 Перечень вспомогательных веществ

Не применимо.

6.2 Несовместимость

Данный лекарственный препарат не следует смешивать с другими лекарственными препаратами, за исключением упомянутых в разделе 6.6.

6.3 Срок годности (срок хранения)

Невскрытый флакон

2 года.

Приготовленная эмульсия

Эмульсию для эндотрахеального, эндобронхиального и ингаляционного введения при РДС у новорожденных и РДС у взрослых готовят непосредственно перед применением. Приготовленная эмульсия хранению не подлежит.

Приготовленную эмульсию для ингаляционного введения при туберкулезе легких хранить не более 12 ч при температуре 4°С – 8°С.

6.4 Особые меры предосторожности при хранении

Хранить и транспортировать при температуре от -5 до -18°С в оригинальной упаковке.

Условия хранения после восстановления лекарственного препарата см. в разделе 6.3.

6.5 Характер и содержание первичной упаковки

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

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

6.6 Особые меры предосторожности при уничтожении использованного лекарственного препарата или отходов, полученных после применения лекарственного препарата и другие манипуляции с препаратом

Весь оставшийся лекарственный препарат и отходы следует уничтожить в установленном порядке.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 17.07.2024 № 14603
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

Инструкция по приготовлению эмульсии для эндотрахеального, эндобронхиального и ингаляционного введения

РДС у новорожденных

Эмульсию для эндотрахеального, эндобронхиального и 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.

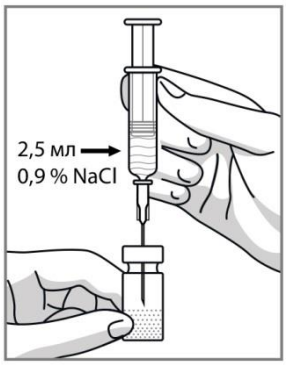
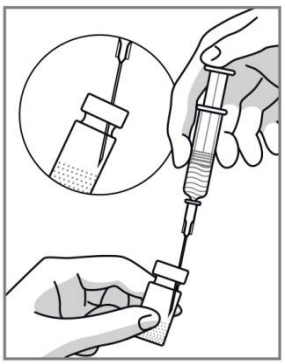
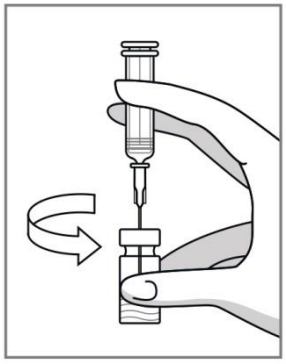


Рисунок 1

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 2

5. Немедленно круговыми движениями перемешайте содержимое флакона в течение 5–10 секунд (рисунок 3). **Флакон не переворачивать и не встряхивать!**
6. Дайте флакону постоять 2–3 минуты.


Рисунок 3

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 17.07.2024 № 14603
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

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 не переворачивать и не встряхивать!**

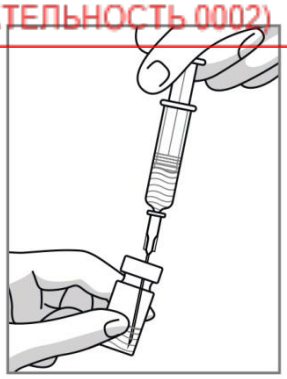


Рисунок 4

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

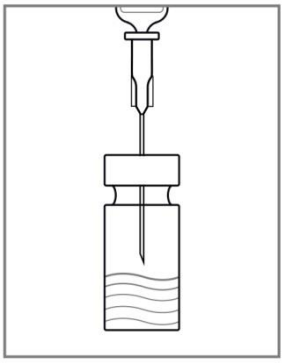


Рисунок 5

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.

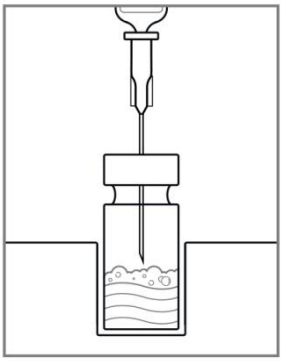


Рисунок 6

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

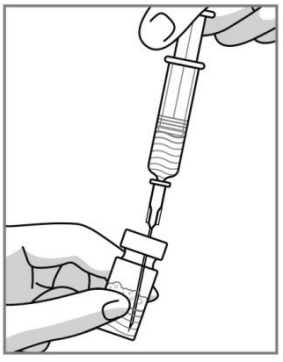


Рисунок 7

Предупреждение: шприц и игла должны оставаться во флаконе на протяжении всей процедуры приготовления восстановленной эмульсии.

Неиспользованный препарат и расходные материалы должны утилизироваться в соответствии с национальными требованиями.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 17.07.2024 № 14603
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

ОРДС у взрослых

Перед применением 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).

Туберкулез легких

Перед применением 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, содержание препарата Сурфактант-БЛ в камере небулайзера составляет 25 мг в 5,0 мл эмульсии. Данная 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.

7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

Российская Федерация

ООО «Биосурф»

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

Тел.: (812) 596-87-87

e-mail: info@biosurf.ru.

7.1 Представитель держателя регистрационного удостоверения

Претензии потребителей направлять по адресу:

Российская Федерация

ООО «Биосурф»

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

Тел.: (812) 596-87-87

e-mail: info@biosurf.ru

8. НОМЕР РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 17.07.2024 № 14603
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

9. ДАТА ПЕРВИЧНОЙ РЕГИСТРАЦИИ (ПОДТВЕРЖДЕНИЯ РЕГИСТРАЦИИ, ПЕРЕРЕГИСТРАЦИИ)

Дата первой регистрации:

10. ДАТА ПЕРЕСМОТРА ТЕКСТА

Общая характеристика лекарственного препарата Сурфактант-БЛ доступна на информационном портале Евразийского экономического союза в информационно-коммуникационной сети «Интернет»: http://eec.eaeunion.org/.