

Ref.: RF464587/13

Reg. I.S.P. N° B-2381/14

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
ALVEOFACT LIOFILIZADO PARA SUSPENSIÓN PARA
INSTILACIÓN TRÁQUEO BRONQUIAL 108 mg CON
SOLVENTE

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL

Alveofact
Liofilizado

INSTITUTO DE SALUD PÚBLICA DE CHILE	
AGENCIA NACIONAL DE MEDICAMENTOS	
SUBDEPTO. REGISTRO Y AUTORIZACIONES SANITARIAS	
OFICINA PRODUCTOS FARMACÉUTICOS NUEVOS	
25 MAR 2014	
N° Ref.:	RF464587/13
N° Registro:	B-2381/14
Firma Profesional:	[Firma]

1. Denominación del medicamento

ALVEOFACT POLVO PARA SUSPENSIÓN PARA INSTILACIÓN TRÁQUEO BRONQUIAL 108 mg ~~45 mg~~
~~CON SOLVENTE~~

2. Composición

Cada mL de suspensión reconstituida para instilación traqueo bronquial contiene:
Surfactante Pulmonar Bovino (SF-RI 1) (Como Fosfolípidos totales): 45 mg
Excipientes : Cloruro de Sodio, Bicarbonato de Sodio, Agua para inyectables

3. Forma farmacéutica

Polvo liofilizado .

4. Particularidades clínicas

4.1 Indicaciones

~~Coadyuvante En la~~ Prevención en recién nacidos prematuros con alto riesgo de desarrollar el ~~y~~
~~tratamiento de~~ síndrome de dificultad respiratoria (SDR) ~~del neonato prematuro~~ (enfermedad de
membrana hialina).

4.2 Dosificación y método de administración

Se recomienda una dosis única de 1,2 mL de Alveofact por Kg de peso corporal (correspondiente a 54 mg de fosfolípidos totales por Kg de peso corporal) inicial idealmente dentro de la primera hora después del nacimiento.

Dependiendo de la respuesta respiratoria se pueden necesitar hasta 3 aplicaciones consecutivas con la misma dosis, después de la primera aplicación. La dosis total no debe sobrepasar 4 dosis de 1,2 mL Alveofact por Kg de peso corporal (correspondiente a 216 mg de fosfolípido total por Kg de peso corporal) dentro de los 5 primeros días de vida.

El tratamiento con Alveofact liofilizado se realiza exclusivamente como instilación endotraqueopulmonar.

Instrucciones para la reconstitución del polvo

Hay dos posibilidades para seleccionar:

Posibilidad 1 - con adaptador vial

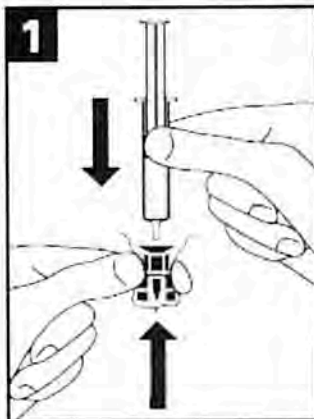
Posibilidad 2 - con cánula

FOLLETO DE INFORMACIÓN
AL PROFESIONAL

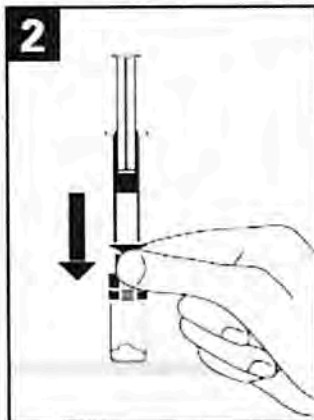
FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
ALVEOFACT LIOFILIZADO PARA SUSPENSIÓN PARA
INSTILACIÓN TRÁQUEO BRONQUIAL 108 mg CON
SOLVENTE

Posibilidad 1 - con adaptador vial:

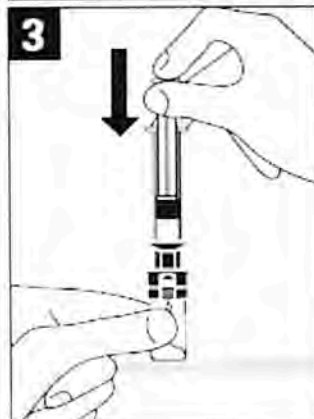
Observación: La jeringa y el adaptador vial quedan conectados con el frasco vial perforado durante todo el proceso de reconstitución y se utiliza también para la extracción de la suspensión preparada.



Abrir el empaque del adaptador vial por encima insertar el cono inyector sobre el adaptador vial.

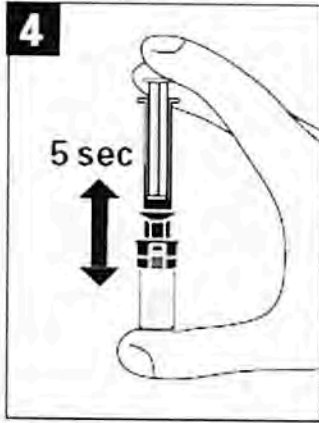


Presionar fuertemente el adaptador vial con la punta hacia el tapón de goma hasta que encaje.

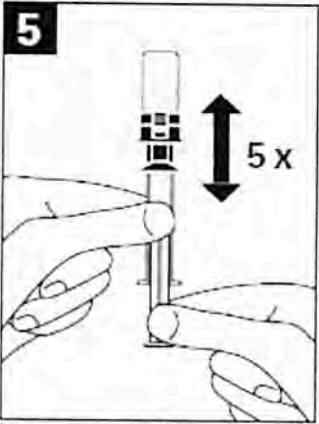


Suministrar el solvente en el frasco vial.

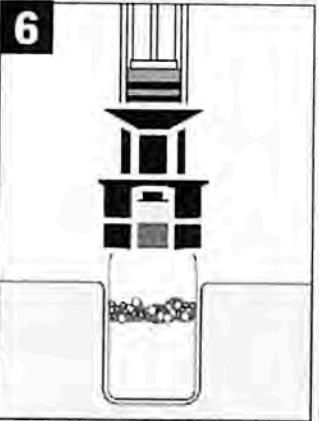
FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
ALVEOFAC LIOFILIZADO PARA SUSPENSIÓN PARA
INSTILACIÓN TRÁQUEO BRONQUIAL 108 mg CON
SOLVENTE



Luego agitar inmediatamente durante 5 segundos.

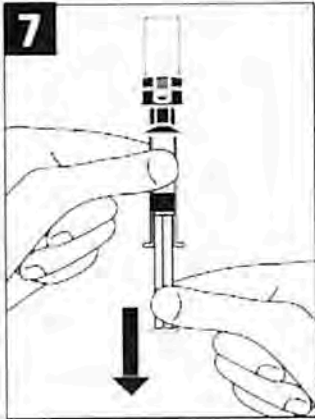


Subir la suspensión a la jeringa invertida y devolverla inyectando en la botella perforada.
Repetir 5 veces!



Esperar aprox. 1 minuto. Luego se realiza la separación de la espuma y la suspensión. Recomendación: Utilizar la ayuda del empaque!

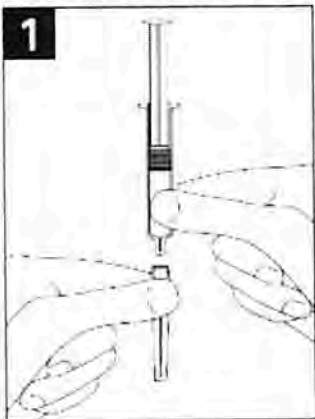
FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
ALVEOFAC LIOFILIZADO PARA SUSPENSIÓN PARA
INSTILACIÓN TRÁQUEO BRONQUIAL 108 mg CON
SOLVENTE



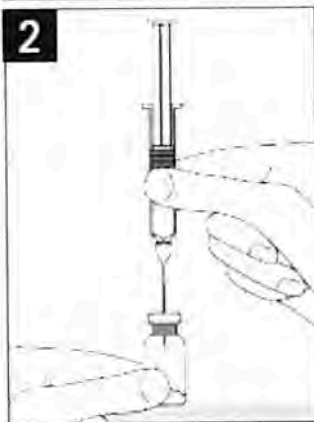
Devolver la suspensión a la jeringa invertida y extraer el agua para su aplicación.
En el frasco vial queda un resto de espuma.

Posibilidad 2 - con cánula:

Observación: La jeringa con su cánula quedan insertas durante todo el proceso de reconstitución en el frasco vial y se utiliza también para la extracción de la suspensión preparada.

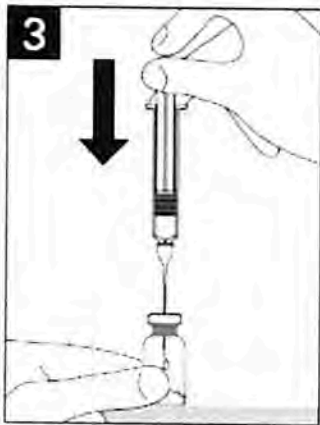


Abrir el empaque de la cánula por arriba. Colocar el cono de la aguja en la cánula.

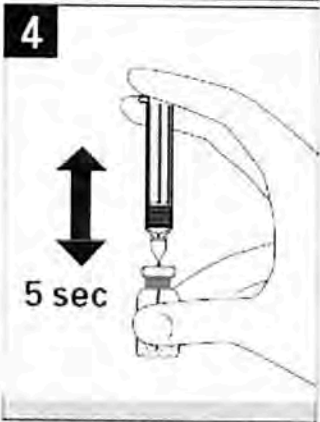


Insertar la cánula a través del tapón de goma en el frasco vial.

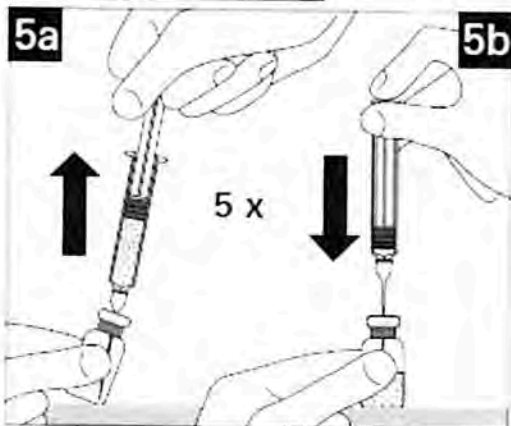
FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
ALVEOFAC LIOFILIZADO PARA SUSPENSIÓN PARA
INSTILACIÓN TRÁQUEO BRONQUIAL 108 mg CON
SOLVENTE



Inyectar el solvente en el frasco vial.



Luego agitar inmediatamente durante 5 segundos.



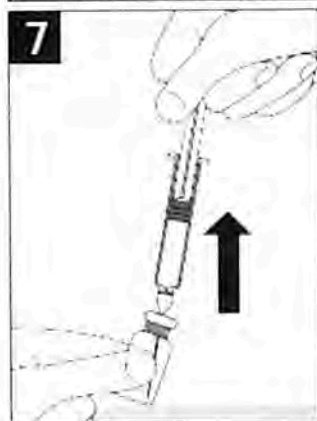
La suspensión se extrae en la jeringa en posición oblicua y se devuelve al frasco vial. Repetir ese paso en total 5 veces!

Luego sacar la cánula de la suspensión (pero no del frasco vial), para evitar que la suspensión suba la aguja.

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
ALVEOFAC T LIOFILIZADO PARA SUSPENSIÓN PARA
INSTILACIÓN TRÁQUEO BRONQUIAL 108 mg CON
SOLVENTE



Esperar aprox. 1 minuto. Luego se realiza la separación de la espuma y la suspensión. Recomendación: Utilizar la ayuda del empaque!



La suspensión puede extraerse absorbiendo lentamente. En el frasco vial queda un resto de espuma.

La primera aplicación de Alveofact debe realizarse en forma de bolo durante la primera hora después del nacimiento.

Se introduce un catéter preparado adecuadamente (por ej. un catéter umbilical o una sonda gástrica) por el tubo traqueal en niño acostado y se coloca la apertura del catéter a la altura de la punta del tubo. Con una jeringa se suministra una única dosis de 1,2 mL de Alveofact por kilo de peso corporal (correspondiente a 54 mg de fosfolípidos totales por kilo de peso corporal) en forma de bolo a través de este catéter intratraqueal. La totalidad de la instilación se completa inyectando aire. Al retirar el catéter se conecta el paciente de nuevo al sistema de respiración artificial.

Para favorecer la distribución uniforme del Alveofact es posible mover al paciente suavemente por pocos segundos hacia el costado izquierdo y hacia el derecho.

Instrucciones especiales para su uso:

- Antes de utilizar el Alveofact es necesario inspeccionar la posición correcta del catéter de aplicación en el tubo traqueal.
- Dentro de las primeras horas luego de la aplicación de Alveofact pueden variar rápidamente los valores pCO_2 . Por eso es recomendable prestar atención a la medición continua pCO_2 y pO_2 transcutánea o a través del análisis repetitivo de gases arteriales, que pudieran evitar cambios

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
ALVEOFACT LIOFILIZADO PARA SUSPENSIÓN PARA
INSTILACIÓN TRÁQUEO BRONQUIAL 108 mg CON
SOLVENTE

de la presión parcial CO_2 por reajuste de los parámetros respiratorios (pico inspiratorio, frecuencia respiratoria).

- Igualmente se debe prestar atención, ya que debido al ajuste de la concentración de oxígeno inspiratorio de pO_2 arterial no se sobrepasen los valores tope pretendidos, para no aumentar el riesgo de una retinopatía prematura.
- En la respiración artificial mecánica con altas frecuencias (frecuencia de respiración artificial mayor a 60 por minuto, tiempo de expiración menor a 0,6 segundos) se debe asegurar imprescindiblemente que el tiempo de expiración después de la aplicación de Alveofact sea lo suficientemente largo.

En caso de que la respiración artificial luego del tratamiento con Alveofact no se adapte en este sentido, existe amenaza de advertencia del auto-PEEP (presión al final de expiración) de un aumento lento de sobredistensión del pulmón.

En la expiración pasiva incompleta queda la presión intrapulmonar espiratoria final más alta que la correspondiente a la presión graduada en el respirador. Debido a esto puede formarse una alta capacidad residual funcional. Lo anterior puede llevar a que los picos de presión inspiratoria necesarios para la ventilación pueden aumentarse inadecuadamente, con lo cual aumenta el riesgo de un daño barotraumático del pulmón.

- Hasta la completa dispersión del Alveofact en el pulmón se auscultan en los primeros minutos crépitos inspiratorios en el tórax. Estas no son indicaciones de aspirado traqueal.
- Al sobrepasar la demanda de oxígeno un valor del 40% en ventilación normal, pueden administrarse aplicaciones consecutivas de Alveofact en intervalos de 12 a 24 horas hasta una dosis total de 216 mg de fosfolípidos totales por Kg de peso. Si hay una respuesta deficiente en la primera aplicación se recomienda rápidamente la segunda aplicación (30 a 60 minutos después de la primera aplicación) de 1,2 mL o 2,4 mL de Alveofact (correspondiente a 54 mg o 108 mg de fosfolípidos total por kilogramo de peso corporal), dependiendo de la dosis inicial.
- Luego de cada aplicación puede ser necesario hacer aspirado traqueal a fondo para evitar molestias causadas por dispersión de mucosa y formación de espuma de Alveofact.
- En el empeoramiento agudo de la oxigenación (aumento del pCO_2 y disminución del pO_2) se recomienda controlar la posición correcta y el flujo del tubo respiratorio.
- Antes de la aplicación de Alveofact deberá corregirse una acidosis metabólica o respiratoria, pues según los resultados preclínicos la efectividad del preparado se disminuyen en su presencia.
- En la utilización de un tubo de doble lumen o de un llamado "side port connector" para la aplicación de Alveofact sin interrupción de la respiración artificial, deben ajustarse con particular esmero los parámetros de respiración.

4.3 Contraindicaciones

Hipersensibilidad a alguno de sus componentes. Su uso requiere personal entrenado con experiencia en la administración del medicamento y dentro de las salas de cuidado intensivo para el recién nacido.

**FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
ALVEOFACT LIOFILIZADO PARA SUSPENSIÓN PARA
INSTILACIÓN TRÁQUEO BRONQUIAL 108 mg CON
SOLVENTE**

Precaución:

La utilización y el riesgo del tratamiento con Alveofact en infecciones congénitas de recién nacidos no están aclarados suficientemente a la fecha. La neumonía neonatal puede disminuir el efecto agudo. En hipoplasia pulmonar simultánea (oligohidramina persistente por explosión de vejiga o trastornos renales congénitos) puede presentarse también un empeoramiento de la función pulmonar.

4.4 Advertencias y precauciones para uso

Estudios preclínicos muestran que los leucocitos fagocíticos (macrófagos, y neutrófilos) ingieren emulsiones grasas. Es posible una disminución del sistema de defensa por el Alveofact en neumonías y/o en septicemia.

El Alveofact solo debe utilizarse cuando estén disponibles instalaciones adecuadas para la respiración artificial y supervisión de prematuros con el SDRA. En casos aislados se describe necesidad de cambio del tubo traqueal por presencia de material viscoso, la procedencia y composición de este material no es conocido. Aunque no se ha demostrado una relación causal segura entre la utilización del Alveofact y este peligroso suceso que amenaza la vida, es importante tener en cuenta las indicaciones de uso y almacenamiento (ver "Dosificación y método de administración" y "Precauciones especiales para el almacenamiento"). Al sospechar la desacomodación del tubo respiratorio se recomienda aspirar el tubo, o mejor, cambiarlo.

Alveofact contiene 0,078 mmol (1,8 mg) de sodio por mL, menos de 1 mmol (23 mg) de sodio por jeringa de solvente (dosis única)

4.5 Interacción con otras sustancias

Hasta ahora no se conocen interacciones con sustancias específicas. Particularmente no se han observado efectos negativos en un tratamiento con Alveofact luego de efectuada la profilaxis del SDRA prenatal mediante la administración de Ambroxol o de glucocorticoides a la madre.

4.6 Embarazo y Lactancia

No aplica

4.7 Capacidad para conducir y usar maquinaria

No aplica

4.8 Efectos secundarios

Las siguientes frecuencias son usadas como la base para valoración del efecto secundario.

Muy común ($\geq 1/10$)

Común ($\geq 1/100$ a $< 1/10$)

No Común ($\geq 1/1000$ a $< 1/100$)

Raro ($\geq 1/10000$ a $< 1/1000$)

Muy raro ($\geq 1/10000$ o desconocido)

No conocido (Frecuencia no puede ser estimada a partir de datos disponibles)

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
ALVEOFAC LIOFILIZADO PARA SUSPENSIÓN PARA
INSTILACIÓN TRÁQUEO BRONQUIAL 108 mg CON
SOLVENTE

Hasta ahora no se conocen efectos secundarios específicos a la sustancia. Inmediatamente después de la aplicación debido a la cantidad de líquido puede presentarse por corto plazo una obstrucción traqueal o bronquial, la cual puede ser superada aumentando la presión inspiratoria durante 30 a 60 segundos.

Se han descrito sangrados cerebrales y pulmonares. Su frecuencia se aproxima a los datos de la literatura para este grupo de pacientes.

4.9 Sobredosis

Una sensibilización contra la proteína procedente del pulmón de bovino es poco probable en prematuros, puede sin embargo en principio llevar a reacciones anafilácticas, que requieren de la terapia de emergencia común.

No se han dado a conocer hasta ahora casos de sobredosis. En el caso más improbable de una sobredosis equivocada, se recomienda si hay empeoramiento clínico, aspirar en lo posible el líquido aplicado. Si se diere el caso, se debe realizar una terapia sintomática.

5. Propiedades farmacológicas

5.1 Farmacodinamia

Grupo farmacoterapéutico: Fosfolípidos enlazados de superficie activa (surfactante natural)
Código ATC: R07AA01

El efecto de Alveofact mejora dependiendo de la dosis, en la mecánica pulmonar y en el intercambio de gas en fetos inmaduros de conejos y corderos.

En animales con pulmones maduros la instilación intratraqueal de Alveofact produce una limitación reversible de la función respiratoria, la cual se normaliza en el lapso de una semana.

En prematuros inmaduros con disfunciones respiratorias, debido a la apertura y estabilización de los alvéolos, se espera un efecto favorable en la distensibilidad pulmonar y el intercambio de gases.

5.2 Propiedades Farmacocinéticas

Después de la instilación endotraqueal de Alveofact marcado radioactivamente (¹⁴C Lecitina) y distribución sobre la superficie del alveolo, se han encontrado valores máximos de radioactividad en sangre (2,5-5% de la dosis total) en conejos adultos después de 7-24 horas.

Con ratas adultas así como con conejos, la radioactividad puede ser demostrada a lo largo del cuerpo entero, con acumulación en el hígado, los riñones y las glándulas adrenales. El tiempo medio en sangre fue calculado en 70 horas. La mayor parte de radioactividad puede ser detectada en el pulmón (ratas), 7 horas después de la aplicación, pero también hay trazas en el hígado, los riñones y las glándulas adrenales. También se detectó radioactividad en el pulmón después de 7 días. El tiempo de vida media de fosfatidil glicerol puede ser estimado en 43 +/-11 horas en infantes prematuros que han sido tratados con Alveofact.

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
ALVEOFACT LIOFILIZADO PARA SUSPENSIÓN PARA
INSTILACIÓN TRÁQUEO BRONQUIAL 108 mg CON
SOLVENTE

5.3 Datos de seguridad preclínica

La instilación intratraqueal repetida de Alveofact produce en animales con pulmones maduros un aumento y multiplicación de los macrófagos alveolares, que se acumulan en forma focal. Por esto se llega a la formación de zonas atelectásicas. A los 14 días no se ha alcanzado aún una completa reversibilidad de estos resultados.

El riesgo potencial de la aparición de zonas pulmonares atelectásicas depende de la carga lipídica total del pulmón. Considerando la utilidad terapéutica, la dosis clínica total recomendada de 4 x 54 mg de fosfolípidos total por kilogramo de peso corporal, es justificable dentro de los primeros 5 días de vida.

En 12 de 641 pacientes examinados (2 %) se comprobaron anticuerpos específicos contra el Alveofact, 4 semanas después de la aplicación. En 4 de estos pacientes la comprobación de anticuerpos fue positiva antes del suministro de Alveofact. Los pacientes con comprobación de anticuerpos tuvieron en promedio al momento de nacer, un peso un poco más alto que el grupo total examinado. El significado clínico de estos resultados no se conoce.

En un estudio experimental preclínico se mostró que se puede inducir a través de Alveofact la formación de anticuerpos específicos. Sin embargo el potencial antigéni-co en la aplicación intratraqueal es realmente insignificante. Los anticuerpos preexistentes no pudieron comprobarse en el suero de adultos sanos. En todo caso debe evitarse un esquema de refuerzos, a menos que pueda realizarse la comprobación de la ausencia de una respuesta inmune humoral o local.

6. Particularidades farmacéuticas

6.1 Lista de excipientes

1 jeringa con ~~1,2 mL~~ 2,4 mL de solvente contiene cloruro de sodio, Bicarbonato de sodio y agua para inyección.

6.2 Incompatibilidades

Hasta ahora no se conocen incompatibilidades.

6.3 Vida útil

~~36~~ 24 meses

Condiciones de almacenamiento para el producto reconstituido:

La suspensión reconstituida puede ser mantenida a temperatura hasta 25 °C hasta por 6 horas o de 2-8 °C (refrigerado) hasta por 24 horas. En tal caso el vial y la jeringa requieren ser ligeramente agitados previo al uso.

6.4 Precauciones especiales para el almacenamiento

Almacenar a temperatura inferior a ~~30~~ 25 °C. No congelar el polvo, el solvente, ni la suspensión preparada lista para su uso.

Ref.: RF464587/13

Reg. I.S.P. N° B-2381/14

**FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
ALVEOFACT LIOFILIZADO PARA SUSPENSIÓN PARA
INSTILACIÓN TRÁQUEO BRONQUIAL 108 mg CON
SOLVENTE**

6.5 Presentación comercial

Empaque original:

- 1 Frasco vial con polvo (~~54 mg~~ 108 mg)
- 1 Jeringa contiene ~~1,2 mL~~ 2,4 mL de solvente
- 1 Cánula
- 1 Adaptador

FOLLETO DE INFORMACIÓN
AL PROFESIONAL

