

## 注射用牛肺表面活性剂说明书

请仔细阅读说明书并在医师指导下使用

### 【药品名称】

通用名称：注射用牛肺表面活性剂

商品名称：珂立苏

英文名称：Calf Pulmonary Surfactant for Injection

汉语拼音：Zhusheyong Niu feibiaomianhuoxingji

### 【成份】

本品是从健康新生小牛肺中分离提取的肺表面活性物质。主要组分包括磷脂、胆固醇、甘油三酯、游离脂肪酸和少量肺表面活性物质蛋白(SP-B 和 SP-C),其中总磷脂不少于 80%,卵磷脂不少于 55%,蛋白含量约 1~2%。此外,本品每瓶含有相当于 2ml 葡萄糖氯化钠注射液(5%葡萄糖,0.9%氯化钠)的干燥物。

辅料为：葡萄糖氯化钠注射液。

### 【性状】

本品为白色至类白色的疏松块状物。

### 【适应症】

用于治疗新生儿呼吸窘迫综合征(RDS),以及预防早产婴儿呼吸窘迫综合征。

### 【规格】

70mg

### 【用法用量】

本品仅能用于气管内给药。

给药时间:

预防性用药:适用于胎龄小于 29 周和/或存在新生儿呼吸窘迫综合征风险的早产儿,在出生后应尽早给药,最好在出生后 30 分钟内;

治疗性用药:要在出现 RDS 早期征象后尽早给药,通常在患儿出生后 12 小时以内,不宜超过 48 小时,给药越早效果越好。

剂量: 70mg/kg 出生体重,给药剂量应根据患儿具体情况灵活掌握,首次给药范围可在 40~100mg/kg 出生体重,多数病例如能早期及时用药,70mg/kg 即可取得良好效果;病情

较重，胸片病变明显，动脉血氧分压较低，或有合并症的病例，偏大剂量可有更好效果。

用法：应用前检查药品外观有无变色，每支加 2ml 注射用水，将药品复温到室温（可在室温放置 20 分钟或用手复温），轻轻振荡，勿用力摇动，使成均匀的混悬液，若有少量泡沫属正常现象。按剂量抽吸于 5ml 注射器内，以细塑料导管经气管插管注入肺内，插入深度以刚到气管插管下口为宜。总剂量分 4 次，按平卧、右侧卧、左侧卧、半卧位顺序注入。每次注入时间约为 10~15 秒，注入速度不要太快，以免药液呛出或堵塞气道，每次给药间隔加压给氧（频率 40—60 次/分）1~2 分钟左右（注意勿气量过大以免发生气胸），注药全过程约 15 分钟。给药操作应由 2 名医务人员合作完成，注药过程中应密切监测患儿呼吸循环情况，肺部听诊可有一过性少量水泡音，不必做特殊处理。给药后 4 小时内尽可能不要吸痰。

给药次数：多数通常只应用 1 次即可，如患儿呼吸情况无明显好转，需继续应用呼吸机，明确呼吸衰竭是由 RDS 引起，必要时在第一次用药后 12~24 小时（至少 6 小时）可应用第 2 次，重复给药最多应用 3 次，剂量与首次给药相同。

#### 【不良反应】

临床上给药操作过程中由于一过性气道阻塞可有短暂的血氧下降和心率、血压波动，发生不良反应时应暂停给药，给以相应处理，病情稳定后再继续给药。

根据临床试验，本品给药操作过程中由于气道部分阻塞发生临床症状者共占 33.3%，其中发生一过性紫绀 21.1%，呛咳 8.8%，呼吸暂停 3.5%，以上症状在药液注毕，手控通气 1 分钟，药物分布于肺泡内后即消失，未见过敏反应及其他不良发应。

给药后肺顺应性可在短时间内好转，应及时调低呼吸机通气压力，以免发生肺通气过度或气胸；吸入氧浓度也要根据血氧变化相应调整。

根据本品临床试验结果，用药三天后血液生化检查，对肝、肾功能无重要影响。

本品（珂立苏）上市后不良反应监测结果未见其它不良反应报告。

根据国外文献报道，同类品种临床试验结果显示给药操作相关的常见不良反应还包括：心动过缓（34%），表面活性物质反流至气管导管（21%），需要手控通气（16%）以及重新气管插管（3%）。这些事件通常为短暂发生且不会伴随有严重的并发症或死亡。此外，随着给药操作技术的进展，国内同类品种很少报道有心动过缓、低血压、低氧饱和度、暂时性的脑电活动减弱。肺出血罕见，但有时是早产儿致命的并发症，发育越不成熟的早产儿发病率越高；无任何证据表明使用肺表面活性物质能增加该事件的危险性。

## 【禁忌】

本品无特殊禁忌，有气胸患儿应先进行处理，然后再给药，以免影响呼吸机的应用。

## 【注意事项】

- 1.本品仅可用于气管内给药，用药前患儿需进行气管插管。
  - 2.本品的应用要在有新生儿呼吸急救经验的医师指导下进行，并严格遵守有关新生儿急救规范的操作规程。本品的应用只有在完善的新生儿综合治疗和有经验的呼吸急救工作基础上才能成功，特别是呼吸机的应用。
  - 3.为使本品的混悬液均匀，加水后有时需振荡较长时间（10分钟左右），但勿用强力，避免产生过多泡沫，但有少量泡沫属正常现象。注意勿将混悬液中的小颗粒注入气管。
  - 4.给药前要确保气管插管的位置适中，勿插入过深，以防药液只流入右侧，同时要保持气道插管的通畅，必要时予以吸引。
  - 5.应保证婴儿的一般状态稳定。纠正酸中毒、低血压、贫血、低血糖和低体温。给药期间患儿可能会发生心动过缓、肺表面活性物质反流至气管插管、气道阻塞、紫绀、气管插管移出或换气不足。如果发生上述任何事件，可中断治疗并采取适当的措施。等患儿情况稳定后仍可以在适当监护下使用本品。
  - 6.准备用本品治疗的患儿，给药前应用呼吸机的参数宜偏低，注意压力勿过高，因表面活性物质缺乏的肺，很容易因肺强制扩张而损伤。给药后呼吸机的调节视病情而定，大致呼吸频率在40—60次/分，吸气时间0.5秒左右。
  - 7.给药后氧合作用和肺顺应性（几分钟到1小时）很快好转，应及时检查血气，调整呼吸机参数（压力、氧浓度），以免通气过度或血氧过高。在认真监护下，氧疗和通气支持可以根据呼吸状态的变化而进行调整。
  - 8.使用表面活性物质可以减轻RDS的严重程度，或降低其发病率。但是早产婴儿可能因发育不全而有其他合并症，因此不可能完全消除与早产有关的病死率和发病率。影响疗效的因素较多，据统计，应用肺表面活性剂治疗的RDS患儿50~75%有即刻持久反应，10~20%有暂时效果，另外15~25%对治疗无反应。特别是极低体重儿，肺成熟度除肺表面活性物质外尚有肺血管和肺结缔组织等方面问题，窒息患儿常见仅具有暂时效果。婴儿如果在长时间破膜（超过3周）后分娩，可能肺部发育不良和对外源性表面活性物质反应不佳，所以应特别小心。此外，给药开始的时间、剂量、呼吸机的调节，产前母亲是否应用激素都会影响治疗效果。
- 给药后病情改善不明显时要考虑呼吸窘迫的其他原因，如气胸，动脉导管重新开放等。

9.肺表面活性物质的灭活（Inactivation）：肺表面活性物质的灭活或抑制是治疗失败的一个重要原因。在 RDS 病程中，特别在后期，各种原因产生的肺损伤可导致肺表面活性物质的灭活。灭活可由肺上皮损伤时血浆内渗出成分（如血浆蛋白、纤维蛋白原），炎性产物，胎粪等引起。它们可干扰肺表面活性物质的磷脂或蛋白的功能，其中有些可逆，有些不可逆。灭活的机制是多样的，可破坏肺表面活性物质在肺泡表面形成的单分子层，可改变磷脂与蛋白的协同作用，可将磷脂分解或造成蛋白溶解（Proteolysis）。含有蛋白的肺表面活性物质制剂，有一定的抵抗抑制能力，由于不同肺表面活性物质制剂蛋白成分的差异，其抵抗抑制能力不同。在肺表面活性物质治疗中，当抑制现象发生时，可通过增加肺表面活性物质治疗的剂量和次数，以减轻抑制的影响。

10.肺表面活性剂治疗的远期效果：根据国外临床报告，应用肺表面活性剂（动物制剂）后 2 年以上临床追踪的结果，与对照相比，应用肺表面活性剂患儿未发现有更多的过敏性疾患（湿疹、哮喘、牛奶过敏等）；在体格、神经、智力的发育及患呼吸道感染的次数，均与对照组无差别。

11.根据国外资料，应用牛肺表面活性物质的新生儿，有 2.6%产生特异蛋白抗体，但其中 1/3 在用药前即已存在。抗体产生机会不多的原因与牛和人肺表面活性物质蛋白氨基酸序列极为相近有关。通过大量临床观察，至今没有应用肺表面活性剂引起严重过敏的临床报告。

12.本品开启后应在 24 小时内应用。

**【孕妇及哺乳期妇女用药】**

本品不适用于孕妇及哺乳期妇女用药。

**【儿童用药】**

详见【适应症】和【用法用量】。

**【老年用药】**

本品不适用于老年人。

**【药物相互作用】**

早产儿的母亲产前应用糖皮质激素，可促进肺结构和功能的成熟，增加肺表面活性物质的分泌，提高本品的治疗效果。

**【药物过量】**

急性大量肺表面活性物质注入气管内可堵塞呼吸道，造成通气障碍；连续多日肺内注入大量肺表面活性物质，可引起吞噬细胞肉芽肿和炎症。

### 【药理毒理】

药理作用：本品主要作用是降低肺泡气-液界面表面张力，保持肺泡稳定，防止肺不张。据文献报道，在伴有呼吸障碍的早产儿，肺表面活性物质有使肺泡扩张和稳定的作用，可改善肺的顺应性和气体交换。

毒理研究：成年家兔按 80mg/kg 气管内连续给予本品 4 天，肺内可见中度炎症和较多含空泡的吞噬细胞。在幼兔按 80mg/kg 气管内连续给予本品 7 天，有轻到中度炎症，一周后大都恢复；此外还可见不同的吞噬脂质反应，包括吞噬细胞浸润、吞噬细胞肉芽肿和停药一周后的纤维化小结等。

### 【药代动力学】

由于肺表面活性物质是动物体内固有的，是成分十分复杂的物质，且主要在肺泡表面起作用，难以在动物体内进行药代动力学研究。据文献资料，肺泡池表面活性物质清除途径有多种可能，其中相当部分为肺泡 II 型细胞摄取，进入板层小体重新利用，其生物半衰期在不同情况下差异较大，肺泡池卵磷脂全部更新时间为 3~11 小时。本品滴入气管后，部分在肺泡发挥作用，其他则进入肺组织进行再循环，再利用。其代谢主要在肺内，基本上不进入体内其他部分进行代谢。本品的肺内清除按一级动力学进行。

### 【贮藏】

密封，-10℃以下保存。

### 【包装】

玻璃管制注射剂瓶，1 支/盒。

### 【有效期】

暂定 18 个月。

### 【执行标准】

国家药品标准 YBH31212005

### 【批准文号】

国药准字 H20052128

### 【生产企业】

企业名称：华润双鹤药业股份有限公司

生产地址：北京市朝阳区双桥东路 2 号

邮政编码：100121

电话号码：010-85399188

传真号码: 010-85390635

网 址: [www.dcpc.com.cn](http://www.dcpc.com.cn)