

soro antibotrópico (pentavalente) e anticrotático
solução injetável

IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

NOME COMERCIAL:

soro antibotrópico (pentavalente) e anticrotático

DENOMINAÇÃO GENÉRICA DOS PRINCÍPIOS ATIVOS:

imunoglobulina antibotrópica (pentavalente) e anticrotática

APRESENTAÇÃO

O soro antibotrópico (pentavalente) e anticrotático, heterólogo e hiperimune, é apresentado em ampolas contendo 10 mL de solução injetável da fração F(ab')₂ de imunoglobulinas específicas purificadas, obtidas do plasma do sangue de equinos hiperimunizados contra uma mistura de venenos de serpentes dos gêneros *Bothrops* e *Crotalus* e acondicionadas em caixa com 05 unidades.

USO INTRAVENOSO OU SUBCUTÂNEO

USO ADULTO E PEDIÁTRICO

COMPOSIÇÃO

Cada ampola de 10 mL contém:

Fração F(ab')₂ de imunoglobulinas de origem equina que neutralizam, no mínimo, 50 mg do veneno de referência de *Bothrops jararaca* e 15 mg do veneno de referência de *Crotalus durissus terrificus* (soroneutralização em camundongos)

Excipientes q.s.p. 10 mL
(fenol, cloreto de sódio, água para injetáveis)

INFORMAÇÕES AO PROFISSIONAL DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES

O soro antibotrópico (pentavalente) e anticrotático, heterólogo e hiperimune, é indicado para tratamento de envenenamento causado por serpentes do gênero *Bothrops* (ex.: jararaca, jararacuçu, urutu, cotiara, caiçara e outras) e/ou do gênero *Crotalus* (cascavel).¹

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA

Não há ensaios clínicos controlados para a avaliação de eficácia do soro antibotrópico (pentavalente) e anticrotático da FUNED, que é de origem equina (heteróloga). Porém, a sua capacidade em neutralizar os venenos das serpentes dos gêneros *Bothrops* e *Crotalus* é comprovada por meio de modelos animais de laboratório.

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

O efeito do soro antibotrópico (pentavalente) e anticrotático, heterólogo e hiperimune, inicia-se imediatamente após a sua administração¹, neutralizando as toxinas do veneno de serpentes do gênero *Bothrops* e/ou do gênero *Crotalus* encontradas no sangue e depois, possivelmente, nos tecidos.

Os anticorpos, fração F(ab')₂ das imunoglobulinas específicas, contidos no soro heterólogo e hiperimune, ligam-se especificamente às toxinas do veneno, neutralizando-as.² Quanto mais precoce for a administração do soro, maior é o seu potencial terapêutico. Desta forma, o tratamento deve ser iniciado o mais rápido possível.¹

4. CONTRAINDICAÇÕES

Não é indicado nos acidentes causados por serpentes do gênero *Lachesis* (*surucucu pico-de-jaca*) ou *Micrurus* (corais).

Nos pacientes com histórico de alergia ou sensibilidade a soros de origem equina, a infusão intravenosa do soro antibotrópico (pentavalente) e anticrotálico, heterólogo e hiperimune, deverá ser feita em condições de estrita assistência médica, para observar o aparecimento de reações anafiláticas e iniciar um tratamento intensivo destas.¹

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

Advertências

Em casos de edema intenso e ocorrência de necrose, realizar o tratamento cirúrgico.^{1,3}

Antibioticoterapia na presença de infecções secundárias e profilaxia do tétano são indicadas.^{1,3}

Insuficiência renal aguda é uma complicação grave no acidente botrópico. Cuidados especiais com a hidratação do paciente e função renal devem ser instituídos precocemente.^{1,3}

Características dos acidentes botrópicos e crotálicos

O soro antibotrópico (pentavalente) e anticrotálico, heterólogo e hiperimune, somente deve ser empregado em pacientes picados por serpentes do gênero *Bothrops* e/ou do gênero *Crotalus*, caso não se identifique a serpente responsável pela picada e a sintomatologia não seja bem característica. Sempre que possível, deve-se proceder à captura cuidadosa e segura da serpente para a sua identificação e a adoção do tratamento adequado.

As manifestações no local da picada, causadas por serpentes do gênero *Bothrops*, podem ser bastante evidentes e caracterizam-se por: dor imediata, de intensidade variável, que pode ser o único sintoma; edema e equimose de instalação precoce, dentro das primeiras horas; bolhas; abscesso/infecção e necrose, que podem ocorrer nos dias subsequentes ao acidente.³

As manifestações sistêmicas do envenenamento botrópico caracterizam-se por sangramentos espontâneos em gengivas, pele, urina e feridas recentes; e alteração da coagulação sanguínea. Nos casos graves, pode ocorrer choque e insuficiência renal aguda.³

As manifestações no local da picada, causadas por serpentes do gênero *Crotalus*, são discretas, sendo as alterações sistêmicas responsáveis pelo quadro de envenenamento. As manifestações sistêmicas de envenenamento caracterizam-se pela ação neurotóxica do veneno, responsável pelos fenômenos neuroparalíticos, que são de aparecimento precoce. Se caracterizam, ainda, pela atividade miotóxica, responsável pelos aspectos graves nesse tipo de envenenamento, apresentando mialgia generalizada e escurecimento da cor da urina, podendo desencadear insuficiência renal aguda (IRA).³

A IRA instala-se, na maioria das vezes, nas primeiras 48 horas.³ Cerca de 30% dos pacientes apresentam, poucas horas após a picada, sangue incoagulável com hipofibrinogenemia.

Precauções

Em caso de acidentes devem ser seguidas as seguintes recomendações:

Não usar garrote ou torniquetes.³

Não fazer incisões no local da picada.³

Não aplicar querosene, amoníaco ou outras substâncias no local da picada.³

Não ingerir líquidos tóxicos ou bebidas alcoólicas.³

Manter o paciente em repouso, evitando caminhar.³

Manter o paciente hidratado.³

OBSERVAÇÕES:

- A administração do soro deve ser feita com cautela em pacientes idosos.¹
- Em caso de alimentação e ingestão de bebidas prévias, é necessário cautela.¹
- Em caso de gravidez e lactação, o médico deve ser informado sobre esta condição antes de aplicar o soro antibotrópico (pentavalente) e anticrotálico.

O uso do soro antibotrópico (pentavalente) e anticrotálico, heterólogo e hiperimune, não é contraindicado na gravidez e lactação. Porém, o médico assistente deve estar atento a esta condição.

Categoria C de risco na gravidez: não foram realizados estudos em animais e nem em mulheres grávidas.

Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.

Uso na Gravidez: Uso criterioso. Não há informações disponíveis. Avaliar o risco-benefício.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

Nenhuma medicação concomitante compromete o uso do soro. Porém, toda medicação que porventura esteja sendo aplicada no paciente, deve ser informada ao médico assistente.¹

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

O soro antibotrópico (pentavalente) e anticrotático, heterólogo e hiperimune, deve ser conservado sob refrigeração entre 2 °C e 8 °C. O soro não deve ser congelado.¹

O prazo de validade deste soro é de 36 meses a partir da data de fabricação.

Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.

Não use medicamento com prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.

Após abertura da ampola, o soro deve ser administrado imediatamente.

O soro antibotrópico (pentavalente) e anticrotático, heterólogo e hiperimune, é uma solução límpida, incolor ou ligeiramente amarelada, que não deve apresentar grumos ou partículas.⁴

Não deve ser usado se houver turvação ou presença de grumos.¹

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

Aplique o soro antibotrópico (pentavalente) e anticrotático, heterólogo e hiperimune, em doses adequadas, o mais precocemente possível, sob estrita vigilância médica.

Classificação quanto à gravidade e dose recomendada³

ACIDENTE BOTRÓPICO

Manifestações e Tratamento	Classificação (Avaliação Clínica Inicial)		
	Leve	Moderada	Grave
Locais: dor, edema, equimose	Ausentes discretas ou	Evidentes	Intensas **
Sistêmicas: hemorragia grave, choque, anúria	Ausentes	Ausentes	Presentes
Tempo de coagulação (TC)*	Normal ou alterado	Normal ou alterado	Normal ou alterado
Soroterapia (quantidade de ampolas)	2 a 4	4 a 8	12
Via de administração	Intravenosa		

*TC normal: até 10 minutos; TC alterado: prolongado de 10 a 30 minutos e incoagulável: maior que 30 minutos.³

** Manifestações locais intensas podem ser o único critério para classificação de gravidade.³

ACIDENTE CROTÁLICO

Manifestações e Tratamento	Classificação (Avaliação Clínica Inicial)		
	Leve	Moderada	Grave
Face miastênica/Visão turva	Ausente ou tardia	Discreta ou evidente	Evidente
Mialgia	Ausente ou discreta	Discreta	Intensa
Urina vermelha ou marrom	Ausente	Pouco evidente ou ausente	Presente

Oligúria/anúria	Ausente	Ausente	Presente ou ausente
Tempo de coagulação (TC)*	Normal ou alterado	Normal ou alterado	Normal ou alterado
Soroterapia (quantidade de ampolas)	5	10	20
Via de administração	Intravenosa		

*TC normal: até 10 minutos; TC alterado: prolongado de 10 a 30 minutos e incoagulável: maior que 30 minutos.³

Em caso de picada de serpente, providencie o mais rápido possível uma assistência médica adequada. Quanto mais precoce for a administração da primeira dose do soro, maior é o seu potencial terapêutico.¹ A via de administração do soro recomendada é a intravenosa (IV) e o soro, diluído ou não em solução fisiológica, deve ser infundido entre 20 e 60 minutos, lentamente. Na impossibilidade de utilizar esta via, o soro pode ser administrado por via subcutânea.^{1,3}

O soro antibotrópico (pentavalente) e anticrotático, heterólogo e hiperimune, deve ser aplicado sob supervisão médica, preferencialmente pela via intravenosa, seguindo as doses estipuladas (VIDE POSOLOGIA), sob a forma de infusão lenta e em AMBIENTE HOSPITALAR, pois pode desencadear reações alérgicas, algumas delas potencialmente graves.^{1,3}

O soro antibotrópico (pentavalente) e anticrotático, heterólogo e hiperimune, pode ser administrado a qualquer momento, mesmo após refeições ou ingestão de bebidas alcoólicas, mas exige cuidado mais rigoroso destes pacientes pelo risco de complicações relacionadas a vômitos (aspirações).

Doses adicionais

A necessidade de administração de doses adicionais, relativas às recomendadas, deverá ser avaliada de acordo com o quadro clínico e o tempo de coagulação (TC). Se o TC permanecer incoagulável 24 horas após a soroterapia, é recomendada dose adicional de 2 ampolas.^{1,3}

Cuidados após o procedimento

O paciente deve ser orientado a procurar assistência médica ao aparecimento de qualquer reação adversa, mesmo após o final do tratamento com o soro.¹

9. REAÇÕES ADVERSAS

A administração de soros heterólogos e hiperimunes pode ser acompanhada de reações do tipo alérgicas, de graus variáveis. As mais frequentemente observadas são: prurido/rubor cutâneo, urticária, tosse seca/rouquidão, náuseas/vômito, crise asmátiforme. Reações graves são pouco frequentes e o choque anafilático foi descrito em 1:50.000 pacientes que fizeram uso do soro equino.¹

Por se tratar de soro heterólogo, é possível o aparecimento de reações:

Reações precoces

São de frequência variável e ocorrem dentro das primeiras 24 horas após a administração do soro. São de caráter anafilático ou anafilactoide, podem ser graves e necessitam de cuidados médicos.¹ Estas reações ocorrem com maior frequência em pacientes anteriormente tratados com soro de origem equina.

Prevenção das reações precoces

Solicite informações do paciente quanto ao uso anterior de soros heterólogos e hiperimunes, e problemas alérgicos de naturezas diversas. Diante de respostas positivas, considere o potencial de reações adversas e administre anti-histamínicos e corticosteroides nas doses recomendadas, 15 minutos antes da aplicação do soro.³

O teste de sensibilidade tem sido abandonado na rotina do tratamento com soros heterólogos, pois não tem se mostrado eficiente para detectar a sensibilidade do paciente, podendo desencadear, por si só, reações alérgicas, retardando a soroterapia.³

Tratamento das reações precoces

Interrompa temporariamente a soroterapia e inicie o tratamento conforme a intensidade das reações. No caso de urticária generalizada, crise asmátiforme, edema de glote ou choque, deve-se proceder à administração imediata de adrenalina aquosa 1:1000, via subcutânea ou intramuscular, na dose de 0,3 a 0,5 mL em adultos e 0,01 mL/Kg em crianças, podendo ser repetida a cada 5 ou 10 minutos, conforme a necessidade. Na presença de crise asmátiforme, recomenda-se ainda a utilização de broncodilatadores inalatórios ou aminofilina por via parenteral. Os corticosteroides e anti-histamínicos exercem papel

secundário no controle destas reações, podendo ser também utilizados. Após a remissão do quadro de hipersensibilidade, reinstitua a soroterapia conforme a dose recomendada inicialmente.³

Reações tardias

São, em geral, benignas e ocorrem entre 5 a 24 dias após a administração do soro. Caracterizam-se por: febre, urticária, dores articulares, aumento dos gânglios e, raramente, comprometimento neurológico ou renal. Estas reações são também conhecidas pelo nome de “Doença do Soro” e são tratadas de acordo com a sua intensidade, através da administração de corticosteroides, analgésicos e anti-histamínicos.¹

Em casos de eventos adversos, notifique ao Sistema de Notificações de Eventos Adversos a Medicamentos – VIGIMED, disponível em <http://portal.anvisa.gov.br/vigimed>, ou para a Vigilância Sanitária Estadual ou Municipal.

Em casos de eventos adversos, notifique também à FUNED por meio do link: <http://www.funed.mg.gov.br/farmacovigilancia>.

Em caso de dúvidas sobre o uso correto deste medicamento, comunique à FUNED por meio do link: <http://www.funed.mg.gov.br/fale-conosco>.

Informe também à FUNED por meio do seu Serviço de Atendimento ao Cliente (SAC).

10. SUPERDOSE

Não existem informações de casos e/ou consequências da aplicação de superdosagem do soro antibotrópico (pentavalente) e anticrotálico. Caso haja consequências, provavelmente, os efeitos serão aqueles relatados nas reações adversas.

Em caso de intoxicação ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Formulário terapêutico nacional 2010: Rename 2010 / Ministério da Saúde, Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos, Departamento de Assistência Farmacêutica e Insumos Estratégicos. - 2. ed. - Brasília: Ministério da Saúde, 2010.
2. Araújo *et al.* Toxicon. v. 51, n. 4, p. 502-514, 2008. Disponível em <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0041010107003935?via%3Dihub>. Acesso em: 19 de dezembro de 2019.
3. Manual de diagnóstico e tratamento de acidentes por animais peçonhentos. 2ª ed. - Brasília: Fundação Nacional de Saúde, 2001. Disponível em <https://www.icict.fiocruz.br/sites/www.icict.fiocruz.br/files/Manual-de-Diagnostico-e-Tratamento-de-Acidentes-por-Animais-Pe-onhentos.pdf> > Acesso em: 19 de dezembro de 2019.
4. Farmacopeia Brasileira. 6ª edição. Brasília: Anvisa, 2019. Volume II – Monografias: Produtos Biológicos, Soros Hiperimunes para Uso Humano. Disponível em <http://portal.anvisa.gov.br/documents/33832/259143/Produtos+Biol%C3%B3gicos+Pronto.pdf/dae66b9b-8465-4b39-8f3d-0c1b5a5d3177>>. Acesso em 19 de dezembro de 2019.

DIZERES LEGAIS

M.S. 1.1209.0123

Farm. Resp.: Michelle Andreza Chaves de Oliveira – CRF/MG nº 16.183



Registrado por:

Fundação Ezequiel Dias – FUNED

Rua Conde Pereira Carneiro nº 80 – Gameleira
Belo Horizonte – Minas Gerais – CEP 30510-010
CNPJ 17.503.475/0001-01 – Indústria Brasileira

SERVIÇO DE
ATENDIMENTO
AO CLIENTE  0800 2831980

USO RESTRITO A HOSPITAIS.
USO SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA.
PROIBIDA A VENDA AO COMÉRCIO.
Esta bula foi aprovada pela ANVISA em 26/03/2020.

BULF-0045-REV03_Profissional



Histórico de alteração de texto de bula do medicamento biológico soro antibotrópico (pentavalente) e anticrotálico

Nº Expediente	Assunto	Data Notificação	Data Aprovação da Petição	Itens Alterados	Versões	Apresentações
163567/02-1	1529 – PRODUTO BIOLÓGICO – Registro do Produto	NA	22/08/2005	Texto de bula, segundo RDC 140/2003.	VP/VPS	SOL INJ CX 5 AMP VD INC X 10 ML
802258/14-5	10456 - PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	25/09/2014	NA	Adequação à RDC nº 47/2009. Adequação do nome do soro à DCB. Pesquisa bibliográfica de texto.	VP/VPS	SOL INJ CX 5 AMP VD INC X 10 ML
1163503/16-7	10456 - PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	14/01/2016	NA	Alteração da especificação do produto terminado, segundo farmacopeia brasileira, 2010, 5ª edição. Reestruturação do texto para melhor entendimento do usuário.	VP/VPS	SOL INJ CX 5 AMP VD INC X 10 ML
_____*	10456 – PRODUTO BIOLÓGICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	26/03/2020	NA	IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO – inclusão da denominação genérica; COMPOSIÇÃO – excipientes qualitativos; ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES – categoria de risco na gravidez e lactação; QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR? – Atualização das frases de alerta e fale conosco da FUNED e da ANVISA; DIZERES LEGAIS – alteração de RT/CRF. Melhorias na redação.	VPS	SOL INJ CX 5 AMP VD INC X 10 ML

* Versão atual notificada em 26/03/2020.