

**soro antiofrotópico (pentavalente)**

solução injetável

**IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO**

**NOME COMERCIAL:**

soro antiofrotópico (pentavalente)

**DENOMINAÇÃO GENÉRICA DOS PRINCÍPIOS ATIVOS:**

imunoglobulina antiofrotópica (pentavalente)

**APRESENTAÇÃO**

O soro antiofrotópico (pentavalente), heterólogo e hiperimune, é apresentado em ampolas contendo 10 mL de solução injetável da fração F(ab')<sub>2</sub> de imunoglobulinas específicas purificadas obtidas de plasma de equinos hiperimunizados contra uma mistura de venenos de serpentes do gênero *Bothrops* 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')<sub>2</sub> de imunoglobulinas de origem equina que neutralizam, no mínimo, 50 mg de veneno de referência de *Bothrops jararaca* (soroneutralização em camundongo)

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

**INFORMAÇÕES AO PROFISSIONAL DE SAÚDE**

**1. INDICAÇÕES**

O soro antiofrotópico (pentavalente), heterólogo e hiperimune, é indicado para o tratamento do envenenamento causado por serpentes do gênero *Bothrops* (ex: jararaca, jararacuçu, urutu, cotiara, caíçaca e outras) e ainda dos gêneros *Bothriopsis* e *Porthidium*.<sup>1</sup>

**2. RESULTADOS DE EFICÁCIA**

Não há ensaios clínicos controlados para a avaliação de eficácia do soro antiofrotópico (pentavalente) da Funed, que é de origem equina (heteróloga), porém a sua capacidade de neutralizar o veneno de picadas por serpentes dos gêneros *Bothrops*, *Bothriopsis* e *Porthidium* é comprovada por meio de modelos animais de laboratório.

**3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS**

O efeito do soro antiofrotópico (pentavalente), heterólogo e hiperimune, inicia-se imediatamente após a sua administração<sup>1</sup>, neutralizando as toxinas do veneno da serpente do gênero *Bothrops* encontradas no sangue e depois, possivelmente, nos tecidos.

Os anticorpos, fração F(ab')<sub>2</sub> das imunoglobulinas específicas, contidos no soro heterólogo e hiperimune, ligam-se especificamente às toxinas do veneno, neutralizando-as<sup>2</sup>. 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.<sup>1</sup>

**4. CONTRAINDICAÇÕES**

Não é indicado nos acidentes causados por serpentes dos gêneros *Crotalus* (cascavéis), *Micrurus* (corais) ou *Lachesis* (surucucu pico-de-jaca).

Nos pacientes com antecedentes alérgicos ou sensíveis a soros de origem equina, a infusão intravenosa do soro antibotrópico (pentavalente), heterólogo e hiperimune, deverá ser feita em condições de estrita assistência médica, para observar o aparecimento de reações anafiláticas e iniciar um tratamento intensivo das mesmas.<sup>1</sup>

## 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

Em casos de edema intenso e ocorrência de necrose, realizar o tratamento cirúrgico.<sup>1,3</sup>

Antibioticoterapia na presença de infecções secundárias e profilaxia do tétano são indicadas.<sup>1,3</sup>

Insuficiência renal aguda (IRA) é complicação grave no acidente botrópico. Cuidados especiais com a hidratação do paciente e função renal devem ser instituídos precocemente.<sup>1,3</sup>

### Características do acidente botrópico

Como o soro antibotrópico (pentavalente), heterólogo e hiperimune, somente deve ser empregado em pacientes picados por serpentes do gênero *Bothrops*, *Bothriopsis* e *Porthidium*, é importante que se identifique a serpente responsável pela picada. Sempre que possível, deve-se proceder à captura cuidadosa e segura da serpente para sua identificação e a adoção do tratamento adequado.

Cerca de 90% dos acidentes ofídicos ocorridos no Brasil são causados por serpentes do gênero *Bothrops*. As manifestações no local da picada 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.<sup>2</sup> 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, podem ocorrer choque e insuficiência renal aguda.<sup>3</sup>

Em caso de acidentes devem ser seguidas as seguintes recomendações:

**Não usar** garrote ou torniquetes.<sup>3</sup>

**Não fazer** incisões no local da picada.<sup>3</sup>

**Não aplicar** querosene, amoníaco ou outras substâncias no local da picada.<sup>3</sup>

**Não ingerir** líquidos tóxicos ou bebidas alcoólicas.<sup>3</sup>

**Manter** o paciente em repouso, evitando caminhar.<sup>3</sup>

**Manter** o paciente hidratado.<sup>3</sup>

**ATENÇÃO:** A sintomatologia do envenenamento por serpentes do gênero *Bothrops* é semelhante à causada pelo gênero *Lachesis*. Na região amazônica e mata atlântica, os referidos gêneros estão presentes, logo, nestas áreas a identificação da serpente se torna fundamental para o êxito do tratamento específico.<sup>3</sup>

### OBSERVAÇÕES:

- A administração do soro deve ser feita com cautela em pacientes idosos<sup>1</sup>.
- Em caso de alimentação e ingestão de bebidas prévias, é necessário ter cautela<sup>1</sup>.
- Em caso de gravidez e lactação, o médico deve ser informado sobre essa condição antes da aplicação do soro antibotrópico (pentavalente).<sup>1</sup>

O uso do soro antibotrópico (pentavalente), heterólogo e hiperimune, na gravidez e lactação não é contraindicado, porém o médico assistente deve estar atento a essa condição<sup>1</sup>.

**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.<sup>1</sup>

## 7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

O soro antiofrotópico (pentavalente), heterólogo e hiperimune, deve ser conservado sob refrigeração entre 2 °C e 8 °C. O soro não deve ser congelado.<sup>1</sup>

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 antiofrotópico (pentavalente), heterólogo e hiperimune, é uma solução límpida, incolor ou ligeiramente amarelada, que não deve apresentar grumos ou partículas.<sup>4</sup>

Não deve ser usado se houver turvação ou presença de grumos.<sup>1</sup>

**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 antiofrotópico (pentavalente), heterólogo e hiperimune, em doses adequadas o mais precocemente possível, sob estrita vigilância médica.

### Classificação quanto à gravidade e dose recomendada<sup>3</sup>

Manifestações e Tratamento	Classificação (Avaliação Clínica Inicial)		
	Leve	Moderada	Grave
<b>Locais:</b> dor, edema, equimose.	Ausente ou discretas	Evidentes	Intensas**
<b>Sistêmicas:</b> 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.

\*\*Manifestações locais intensas podem ser o único critério para classificação de gravidade.<sup>3</sup>

Em caso de picada de serpente, a assistência médica adequada deve ser providenciada o mais rápido possível. Quanto mais precoce for a administração da primeira dose do soro, maior é seu potencial terapêutico.<sup>1</sup>

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.<sup>1,3</sup>

O soro antiofrotópico (pentavalente), heterólogo e hiperimune, deve ser aplicado sob supervisão médica, preferencialmente pela via intravenosa, seguindo as doses estipuladas, sob a forma de infusão lenta e em AMBIENTE HOSPITALAR, pois pode desencadear reações alérgicas, algumas delas potencialmente graves.<sup>1,3</sup>

O soro antiofrotópico (pentavalente), heterólogo e hiperimune, pode ser administrado a qualquer momento, mesmo após refeições ou ingestão de bebidas alcoólicas, mas exige cuidado mais rigoroso desses pacientes pelo risco de complicações relacionadas a vômitos (aspirações). O uso concomitante de outros medicamentos não impede a utilização do soro.<sup>1</sup>

### 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.<sup>1,3</sup>

### Cuidados após o procedimento

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

## 9. REAÇÕES ADVERSAS

A administração de soros heterólogos e hiperimunes pode ser acompanhada de reações do tipo alérgico, de graus variáveis<sup>1</sup>.

As mais frequentes observadas são: prurido/rubor cutâneo, urticária, tosse seca/rouquidão, náuseas/vômito, crise asmátiforme<sup>1</sup>.

Reações graves são pouco frequentes e o choque anafilático foi descrito em 1:50.000 pacientes que fizeram uso do soro equino.<sup>1</sup>

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 alérgico (anafilático ou anafilactoide), podem ser graves e necessitam de cuidados médicos<sup>1</sup>. 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 soro heterólogo e hiperimune, e problemas alérgicos de naturezas diversas. Diante de respostas positivas, considere o potencial de reações adversas e administre anti-histamínicos e corticosteroides na dose recomendada, 15 minutos antes da aplicação do soro.<sup>3</sup>

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 mesmo, reações alérgicas, retardando a soroterapia.<sup>3</sup>

#### 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.<sup>3</sup>

### 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.<sup>1</sup>

**Em casos de eventos adversos, notifique ao Sistema de Notificação 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 antitoxotrópico (pentavalente). Caso haja consequências, provavelmente, os efeitos são 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. - 2ªed. - Brasília: Ministério da Saúde, 2010.
2. PATIÑO *et al.* A randomized, blinded, comparative trial of one pepsin-digested and two whole IgG antivenoms for bothrops snake bites in Uraba, Colombia. **The American Journal of Tropical Medicine and Hygiene.** v. 52, n. 2, p. 183-189, 1998. Disponível em <<http://www.ajtmh.org/content/58/2/183.long>> Acesso em: 09 de dezembro de 2019.
3. Manual de diagnóstico e tratamento de acidentes por animais peçonhentos. 2ªed. - Brasília: Fundação Nacional de Saúde, 2001. Disponível em <[ftp://ftp.cve.saude.sp.gov.br/doc\\_tec/zoo/manu\\_peco01.pdf](ftp://ftp.cve.saude.sp.gov.br/doc_tec/zoo/manu_peco01.pdf)> Acesso em: 09 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+Bio1%C3%B3gicos+Pronto.pdf/daec6b9b-8465-4b39-8f3d-0c1b5a5d3177>>. Acesso em: 09 de dezembro de 2019.

## DIZERES LEGAIS

MS 1.1209.0118

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 30 510 – 010

CNPJ 17.503.475/0001-01 – Indústria Brasileira



**USO RESTRITO A HOSPITAIS.**

**USO SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA.**

**PROIBIDA A VENDA AO COMÉRCIO.**

**Esta bula foi aprovada pela ANVISA em 27/03/2020.**

BULF-0044-REV03\_Profissional



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

<b>Número do Expediente</b>	<b>Nome do Assunto</b>	<b>Data da Petição/ Notificação</b>	<b>Data de Aprovação da Petição</b>	<b>Itens Alterados</b>	<b>Versões</b>	<b>Apresentações</b>
0725955/14-7	10456 - PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	01/09/2014	NA	Inclusão inicial de texto de bula segundo RDC nº 47/2009. Adequação do nome do soro à DCB. Pesquisa bibliográfica.	VP/VPS	SOL INJ CX 5 AMP VD INC X 10 ML
0335890/15-9	10456 - PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	17/04/2015	NA	DIZERES LEGAIS CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO REAÇÕES ADVERSAS: Inserção da referência bibliográfica: Farmacopeia Brasileira. 5ª edição.	VPS	SOL INJ CX 5 AMP VD INC X 10 ML
1937220/17-5	10456 - PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	11/09/2017	NA	Retificação da bula que foi notificada em 2015 para inclusão das REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.	VPS	SOL INJ CX 5 AMP VD INC X 10 ML
	10456 - PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	27/03/2020	NA	IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO – inclusão da denominação genérica dos princípios ativos. COMPOSIÇÃO – excipientes qualitativos. RESULTADOS DE EFICÁCIA – justificativa. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES – melhorias de redação e categoria de risco na gravidez e lactação. REAÇÕES ADVERSAS – alteração endereço eletrônico e sistema da Anvisa de NOTIVISA para VigiMed. Alteração endereço notificação site Funed. Inclusão do link fale-conosco/Funed. DIZERES LEGAIS – alteração de RT/CRF. Melhorias de redação.	VPS	SOL INJ CX 5 AMP VD INC X 10 ML