0110D00344_BULA PARA SORO ANTESCORPIÔNICO-PS	ALTERAÇÕES NA ARTE ARTE-FINAL
FORMATO (DIMENSIONAL): 460 x 180 mm	0110000344 - Atuallização conforme RDC 47/09. 0110A00344 - CM/ARE-00015/16. 0110B00344 - Alteração de RT (CM/DEB-00019/18) e logo (CM/DEB-00027/18). 0110C00344 - Alteração de RT (CM-0086/20) e Vigimed (CM/ARE-00024/19). 0110D00344 - Alteração de RT, conforme CM-0928/22.
CÓDIGO IFS: 0110D00344	
CORES: 1 X 1	
LAETUS: 78	
PROVA Nº: 01	
DATA DA FINALIZAÇÃO DA ARTE: 09/08/2022	
RESPONSÁVEL: WALLYSON DIOGO	

INSTITUTO BUTANTAN

ATENÇÃO: As cores desta prova são indicativas. A impressão final deverá obedecer o padrão oficial estabelecido em especificação ou cartelas de cores.

PROCESS BLACK U

SENTIDO DE LEITURA

INSTITUTO BUTANTAN

soro antiescorpiônico

imunoglobulina heteróloga contra veneno de escorpião
Tityus serrulatus: 1,0 mg/mL

GOVERNO DO ESTADO DE SÃO PAULO

APRESENTAÇÃO
Solução injetável.

Cada mL do soro neutraliza no mínimo 1,0 mg de veneno de *Tityus serrulatus*, no total de no mínimo 5,0 mg de veneno por frasco-ampola com 5 mL.

Cada cartucho contém 05 frascos-ampola com 5 mL de soro antiescorpiônico.

O soro antiescorpiônico é apresentado em frasco-ampola contendo 5 mL de solução injetável da fração $F(ab')_2$ de imunoglobulinas heterólogas específicas e purificadas, capazes de neutralizar no mínimo 1,0 mg de veneno-referência de *Tityus serrulatus* (soroneutralização em camundongo) por mL de soro. O soro antiescorpiônico é obtido a partir do plasma de equinos hiperimunizados, com veneno de escorpiões *Tityus serrulatus*.

VIA DE ADMINISTRAÇÃO: INTRAVENOSA.

USO ADULTO E PEDIÁTRICO.

COMPOSIÇÃO
Cada frasco-ampola com 5 mL contém:
- fração $F(ab')_2$ de imunoglobulinas heterólogas que neutralizam, no mínimo, 5,0 mg de veneno-referência de *Tityus serrulatus* (soroneutralização em camundongo);
- fenol ..... 17,5 mg (máximo);
- solução fisiológica a 0,85% ..... q.s.p. 5 mL.

INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DA SAÚDE

1. INDICAÇÕES
O soro antiescorpiônico é indicado especificamente para o tratamento dos envenenamentos causados por picadas de escorpiões do gênero *Tityus*.
As imunoglobulinas específicas contidas no soro ligam-se ao veneno ainda não fixado nas células dos tecidos eletivos, neutralizando-o. As doses de antiveneno devem ser suficientemente elevadas, como recomendadas, para que o antiveneno seja encontrado com relativo excesso no meio sanguíneo circulante, dentro de um período de tempo relativamente curto. Nestas condições, quanto mais precoce for à administração do soro, maior será o seu potencial terapêutico.
As manifestações locais predominam na grande maioria dos acidentes, e são caracterizadas por: dor imediata, de intensidade variável, irradiada para o membro; sudorese e parestesia.
As manifestações sistêmicas observadas em menor frequência, geralmente em crianças picadas por *T. serrulatus* são resultantes da ação do veneno sobre o sistema nervoso autônomo: sudorese profusa, tremores, hipo ou hipertemia; prostração ou agitação; náuseas e vômitos, sialorréia, dor abdominal; hipertensão ou hipotensão arterial, arritmia cardíaca, insuficiência cardíaca, edema agudo de pulmão e choque.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA
Não há ensaios clínicos controlados para a avaliação de eficácia do soro antiescorpiônico, que é de origem equina (heteróloga), porém a sua capacidade em neutralizar as atividades tóxicas dos venenos de escorpiões do gênero *Tityus* é comprovada através de modelos animais de laboratório e pelo uso sistemático em pacientes.

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS
O soro antiescorpiônico é uma solução isotônica de imunoglobulinas heterólogas específicas de origem equina (IgG), purificadas por digestão enzimática, não pirogênica. As imunoglobulinas derivam do plasma de cavalos sadios, hiperimunizados com veneno integral de escorpiões *Tityus serrulatus* recebidos de diferentes regiões do Brasil. A atividade biológica neutralizante exercida pelo soro antiescorpiônico, é avaliada pela proteção conferida em camundongos, após inoculação intraperitonial de misturas de volumes diferentes de soro com quantidade fixa de veneno-referência. O poder neutralizante do soro antiescorpiônico deverá ser, no mínimo de 1,0 mg de veneno-referência de *Tityus serrulatus* por mL de soro. O plasma equino digerido enzimaticamante pela ação da pepsina, reduz o peso molecular da IgG de 160 kDa para 90 kDa a 100 kDa, eliminando da molécula de IgG a fração Fc, responsável pela ativação do sistema complemento por via clássica. Obtém-se desse modo uma molécula menos reatogênica quanto a efeitos de natureza alérgica induzidos no paciente. A atividade neutralizante dos sítios combinatórios das moléculas de imunoglobulina, tratadas pela pepsina mantêm-se inalterada e, ainda, a possibilidade de formação espontânea de agregados proteicos, responsáveis também por reações alérgicas indesejáveis, é substancialmente reduzida. Apesar do elevado grau de purificação do soro continua existindo, em potencial baixo, a possibilidade de indução a reações alérgicas em indivíduos hipersensíveis. Entre as reações indesejáveis a anafilaxia pode ocorrer pela degranulação de mastócitos ou ativação do sistema complemento, embora o choque anafilático letal seja muito raro.
Estudos bioquímicos experimentais demonstram que os efeitos observados no envenenamento humano por *Tityus* são devidos a ações nos canais de sódio, produzindo despolarização das terminações nervosas pós-glanglionares, com liberação de catecolaminas e acetilcolina. Estes mediadores determinam o aparecimento de manifestações orgânicas decorrentes da predominância dos efeitos simpáticos ou parassimpáticos.

4. CONTRAINDICAÇÕES
As contraindicações praticamente não existem, porém, a aplicação do soro antiescorpiônico deve ser feita em condições de estrita observação médica pelo risco de reações adversas.
Deve-se avaliar a indicação da terapia antiveneno pela presença de manifestações sistêmicas, ou seja, não limitadas à região à picada. Mesmo em crianças, a grande maioria dos acidentes é leve e não requer o tratamento com soro antiescorpiônico.

NOTAS:
- O soro antiescorpiônico não é contraindicado na gravidez, mas o médico deve ser informado sobre essa condição;
- Alimentação prévia e/ou ingestão de bebidas não contraindicam o emprego do soro antiescorpiônico, mas impõe cuidado mais rigoroso desses pacientes pelo risco de complicações relacionadas a vômitos (aspiração);
- Em caso de acidentes provocados por outros gêneros de escorpião, aranhas, serpentes ou lagartas, o soro antiescorpiônico não é indicado.

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES
O soro antiescorpiônico deve ser aplicado sob supervisão médica, por via intravenosa.

Conservar o soro antiescorpiônico sob refrigeração entre +2 °C e +8 ºC. NÃO CONGELAR.

Uma vez aberto o frasco-ampola, o soro antiescorpiônico deve ser usado imediatamente.

NOTAS:
- O sucesso do tratamento antiveneno está diretamente relacionado com a aplicação das doses corretas o mais precocemente possível após o início dos sintomas, requerendo assim, um diagnóstico rápido;
- As doses de soro antiescorpiônico são estabelecidas de acordo com a gravidade do envenenamento. É preciso considerar, no entanto, que a maioria dos casos graves é registrada em crianças picadas por *Tityus serrulatus*;
- São considerados grupos de riscos pacientes idosos, gestantes, aqueles com história pregressa de patologia renal ou cardiovascular;
- São considerados susceptíveis à anafilaxia pacientes com antecedentes alérgicos ou sensíveis a soros de origem equina. No entanto, a reação adversa pode ocorrer mesmo em indivíduos sem qualquer antecedente alérgico;
- A interrupção do tratamento somente deverá ser efetuada com orientação médica.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS
Nenhuma medicação concomitante constituirá contraindicação para o uso do soro antiescorpiônico, porém todo medicamento que esteja sendo utilizado pelo paciente deverá ser informado ao médico.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO
O soro antiescorpiônico deve ser armazenado e transportado à temperatura entre +2 ºC a +8 °C. Não deve ser colocado no congelador ou "freezer"; o congelamento é estritamente contraindicado. Depois de aberto, este medicamento deve ser utilizado imediatamente.

PRAZO DE VALIDADE:
O prazo de validade do soro antiescorpiônico é de 36 meses a partir da data de fabricação, desde que mantido sob refrigeração à temperatura entre +2 ºC a +8 °C, conforme está indicado na embalagem e deve ser respeitado rigorosamente.

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

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

O conteúdo do frasco-ampola deve ser límpido a levemente opalescente e incolor a ligeiramente amarelado. O soro antiescorpiônico não deve ser usado se houver turvação ou presença de precipitado.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR
O soro antiescorpiônico deve ser aplicado sob supervisão médica, de preferência por via intravenosa, nas doses estipuladas; raramente está indicada a administração de doses adicionais. O soro administrado por via intravenosa deve, preferencialmente, ser diluído em solução fisiológica ou glicosada a 5% à razão de 1:2 a 1:5, infundindo-se na velocidade de 8 a 12 mL/min, observando, entretanto, a possível sobrecarga de volume em pacientes pediátricos com insuficiência cardíaca e/ou edema agudo pulmonar. A administração do antiveneno não deve ser fracionada. A frequência de reações ao tratamento antiveneno parece ser menor quando o soro é administrado diluído. O soro antiescorpiônico deve ser aplicado conforme as doses recomendadas, o mais precocemente possível.

Classificação quanto à gravidade, manifestações clínicas e tratamento específico (dose e via de administração).

Classificação	Manifestações clínicas	N° de frascos-ampola
Leve	Dor e parestesias locais.	-
Moderado	Dor local intensa associada a uma ou mais manifestações como náuseas, vômitos, sudorese e sialorréia discretas, agitação, taquipnéia e taquicardia.	2 a 3
Grave	Além das citadas na forma moderada, presença de uma ou mais das seguintes manifestações: vômitos profusos e incoercíveis, sudorese profusa, sialorréia intensa, prostração, convulsão, coma, bradicardia, insuficiência cardíaca, edema pulmonar agudo e choque.	4 a 6

Adaptado do Guia de Vigilância em Saúde, Acidentes por

Serviço de Atendimento ao Consumidor-27/07/2023-16:59:12

Animais Peçonhentos, Ministério da Saúde, 2019.

Mesmo em crianças, a picada por escorpião pode levar somente a um acidente leve. De qualquer forma, recomenda-se observação de 6 a 12 horas para assegurar que não há comprometimento sistêmico e consequente indicação de terapia antiveneno.
Na ausência do soro antiescorpiônico, o soro antiaracnídico que neutraliza os venenos das aranhas *Loxosceles* e *Phoneutria*, e de escorpiões do gênero *Tityus,* pode ser utilizado nas mesmas doses preconizadas.

9. REAÇÕES ADVERSAS

Reação muito comum (ocorre em 10% dos pacientes que utilizam este medicamento):
As reações imediatas e precoces podem ocorrer durante a infusão e nas duas horas subsequentes, e até 24 horas após a administração do soro. Na maioria das vezes, são leves. As proteínas heterólogas, além de liberar histamina, podem levar à formação de agregados de proteínas ou de imunocomplexos, ativando o sistema complemento. Este, por sua vez, pode levar à formação de anafilatoxinas e provocar a liberação de mediadores químicos de mastócitos e basófilos. Os sinais e sintomas mais frequentes são: prurido, urticária, rubor facial, angioedema, exantema morbiliforme, taquicardia, rinorreia, espirros, tosse, náuseas, cólica abdominal e diarreia.

Reação comum (ocorre entre 1% e 10% dos pacientes que utilizam este medicamento):
A administração do soro, assim como a de qualquer outro medicamento, pode provocar reações locais precoces de caráter benigno como dor, edema, hiperemia e equimose. A reação tardia, também conhecida como Doença do Soro, e pode ocorrer 5 a 24 dias após a aplicação do soro de origem heteróloga. A reação é caracterizada inicialmente com febre, urticária, erupções cutâneas de diferentes tamanhos e distribuição irregular. Pode haver comprometimento articular, às vezes exuberante, e geralmente atinge grandes articulações onde aparecem edemas sem rubor, dor espontânea e à pressão, e dificuldade de movimentação. O enfartamento linfoganglionar produz adenopatias generalizadas de intensidade variável, resultando em gânglios palpáveis, móveis e dolorosos. Normalmente evoluem para a cura e sem sequelas. Raramente podem ocorrer vasculite e nefrite.

Reação incomum (ocorre entre 0,1% e 1% dos pacientes que utilizam este medicamento):
A reação pirogênica, descrita com frequência cada vez menor, ocorre durante o uso do soro, podendo levar a febre alta (até 39 ºC), acompanhada de calafrios e sudorese. Nesses casos, a infusão deve ser interrompida e administrado antitérmico. Após a remissão dos sintomas, o tratamento antiveneno deve ser reinstituído. Caso haja recorrência deste quadro, a solução que contém o soro deve ser desprezada e preparada nova solução.

Reação rara (ocorre entre 0,01% e 0,1% dos pacientes que utilizam este medicamento):
As reações imediatas podem raramente evoluir para quadros graves, nos quais se evidenciam: palidez, dispneia, edema de glote, insuficiência respiratória com hipoxemia, taquicardia intensa, bradicardia, hipotensão arterial que podem evoluir para choque e síncope, perda da consciência e colapso circulatório persistente.

Reação muito rara (ocorre em menos de 0,01% dos pacientes que utilizam este medicamento):
Não descrita na literatura.

PREVENÇÃO DAS REAÇÕES:
- Solicitar informações ao paciente quanto ao uso anterior de soro heterólogo (antitetânico, antidiftérico, antirrábico ou antiofídico) e problemas alérgicos de naturezas diversas.
- A ausência de antecedentes alérgicos não exclui a possibilidade de reações adversas. Não há consenso sobre a pré-medicação com bloqueadores dos receptores da histamina na prevenção ou redução das manifestações alérgicas. Assim, é facultada ao médico a administração de anti-histamínicos (antagonistas H_1 e H_2) e corticosteróides com 15 minutos de antecedência da dose de soro recomendada.
- O teste de sensibilidade não deve ser realizado, pois não é capaz de detectar a sensibilidade do paciente, podendo desencadear reações, pois si mesmo. Além disso, o tempo gasto na execução retarda a aplicação do tratamento antiveneno.

TRATAMENTO DAS REAÇÕES PRECOCES:
Uma vez detectada a reação precoce, deve-se interromper o tratamento antiveneno temporariamente e iniciar o seu tratamento. No caso de urticária generalizada, crise asmatiforme, edema de glote e choque deve-se proceder a administração imediata de adrenalina aquosa (1:1.000, milesimal, 1 mg/mL), intramuscular (IM), na face ântero-lateral da coxa (músculo vasto lateral), na dose de 0,01 mg/kg (0,01 mL/kg) até a dose máxima de 0,5 mL. Caso não haja resposta, pode-se repetir a mesma dose em intervalos de 5 a 15 minutos. Os corticosteróides e anti-histamínicos exercem papel secundário no controle dessas reações, podendo também ser utilizados. Em pacientes com manutenção broncoespasmo, podem ser empregados β_2 agonistas inalatórios, como o fenoterol. Após a remissão do quadro de hipersensibilidade, reinstituir o tratamento antiveneno.
Diante de reações precoces graves (raras), que geralmente cursam com hipotensão/choque e/ou insuficiência respiratória, o paciente deve ser colocado em posição supina se estiver hipotenso ou em choque (se o mesmo tolerar a posição e não estiver em insuficiência respiratória), ou decúbito lateral esquerdo, se estiver vomitando. A reposição volêmica com solução fisiológica intravenosa (20 mL/kg) deve ser iniciada balizando a oferta de acordo com a resposta. A entubação orotraqueal pode ser eventualmente necessária nos casos de insuficiência respiratória grave.

NOTA:
- Uma vez controlada a reação precoce grave, o tratamento antiveneno deve ser reiniciado.

Em casos de eventos adversos, notifique pelo Sistema VigiMed, disponível no Portal da Anvisa.

10. SUPERDOSE

Não existem informações de casos e/ou consequências da aplicação de superdosagem do soro antiescorpiônico.
Em caso de intoxicação ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações.

DIZERES LEGAIS:
MS: 1.2234.0006

Farm. Resp.:
Dra. Patricia Meneguello S. Carvalho
CRF-SP nº 30.538

Registrado e Fabricado por:
INSTITUTO BUTANTAN
Av. Dr. Vital Brasil, 1500, Butantã
CEP: 05503-900 - São Paulo/SP
CNPJ: 61.821.344/0001-56
Indústria Brasileira

Serviço de Atendimento ao Consumidor (SAC): 0800 701 2850
e-mail: sac@butantan.gov.br

Uso sob prescrição médica.

Proibida venda ao comércio.

Esta bula foi aprovada pela ANVISA em 02/09/2022.

0110D00344 - 180 x 460 mm - Laetus 78

MATERIAL RECICLÁVEL

Serviço de Atendimento ao Consumidor-27/07/2023-16:59:12