

soro antitoxinico AB
(bivalente)



Solução Injetável

20 mL

soro antibotulínico AB (bivalente)

imunoglobulina heteróloga contra toxina botulínica tipo A: 375 UI/mL

imunoglobulina heteróloga contra toxina botulínica tipo B: 275 UI/mL

APRESENTAÇÃO

Solução injetável.

Cada mL do soro neutraliza no mínimo 375 UI de toxina botulínica tipo A e 275 UI de toxina botulínica tipo B.

Cada cartucho contém 1 frasco-ampola com 20 mL de soro antibotulínico AB (bivalente).

O soro antibotulínico AB (bivalente) é apresentado em frasco-ampola contendo 20 mL de solução injetável da fração F(ab')₂ de imunoglobulinas específicas, purificadas, capazes de neutralizar no mínimo 375 UI de toxina *Clostridium botulinum* tipo A e 275 UI de *Clostridium botulinum* tipo B (soroneutralização em camundongos). O soro antibotulínico AB (bivalente) é obtido a partir de plasma de equinos hiperimunizados com anatoxinas botulínicas do tipo A e B.

VIA DE ADMINISTRAÇÃO: INTRAVENOSA.**USO ADULTO E PEDIÁTRICO****COMPOSIÇÃO**

Cada frasco-ampola com 20 mL contém:

- fração F(ab')₂ de imunoglobulinas heterólogas contra:

- toxina botulínica tipo A equivalente a 7.500 UI;
- toxina botulínica tipo B equivalente a 5.500 UI.

- fenol ----- 70 mg (máximo);

- solução fisiológica a 0,85% ----- q.s.p.20 mL.

INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DA SAÚDE**1. INDICAÇÕES**

O soro antibotulínico AB (bivalente) é um medicamento capaz de neutralizar as toxinas secretadas pelos bacilos botulínicos (*Clostridium botulinum* tipo A e B), sendo assim, é indicado para o tratamento de casos suspeitos de botulismo tipo A e B. Ao ser administrado, a ação do soro inicia-se imediatamente e os anticorpos (imunoglobulinas específicas) ligam-se especificamente às toxinas ainda não fixadas nas células dos tecidos eletivos, impedindo-as de bloquear a liberação de acetilcolina nos receptores pré-sinápticos da junção neuromuscular. No entanto, o soro não reverte a paralisia muscular já instalada. Nestas condições, quanto mais precoce for a administração do soro maior é o seu potencial terapêutico.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA

Não há ensaios clínicos controlados para a avaliação de eficácia do soro antibotulínico AB (bivalente), que é de origem equina (heteróloga), porém a sua capacidade em neutralizar as atividades tóxicas das toxinas secretadas pelos bacilos botulínicos (*Clostridium botulinum* tipo A e B) é comprovada através de modelos animais de laboratório e pelo uso sistemático em pacientes.

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

O quadro clínico do botulismo seja qual for sua forma de transmissão, é caracterizado por sinais e sintomas neurológicos resultantes do bloqueio das junções colinérgicas autonômicas e motoras voluntárias, induzido pela ação da toxina. A doença apresenta-se nas formas de botulismo alimentar, botulismo por ferimentos e botulismo intestinal, sendo resultante da ação de uma potente toxina produzida por uma bactéria denominada *Clostridium botulinum*, bacilo anaeróbio, estritamente esporulado. Habitualmente é adquirido pela ingestão de alimentos contaminados (embutidos e conservas em latas e vidros), de ocorrência súbita, caracterizada por manifestações neurológicas seletivas, de evolução dramática e elevada letalidade.

Os esporos estão distribuídos no solo, estando presentes com frequência em produtos agrícolas, inclusive no mel. Também se encontram em sedimentos marinhos e nas vias intestinais dos peixes.

Na forma mais comum, o botulismo alimentar pode iniciar-se com manifestações gastrointestinais, como náuseas, vômitos, diarreia e dor abdominal, e podem anteceder ou coincidir com o surgimento de sintomas neurológicos, que se iniciam com cefaleia, vertigem e tontura; sobrevindo logo em seguida, alterações da visão (visão turva, diplopia, fotofobia), ptose palpebral, disfagia, disartria e boca seca, evoluindo para; flacidez muscular descendente, associada a comprometimento autonômico disseminado. Com a evolução da doença, a fraqueza muscular pode se propagar para os músculos do tronco e membros, o que pode ocasionar dispneia, insuficiência respiratória e tetraplegia flácida. O quadro clínico do botulismo por ferimentos é semelhante ao botulismo alimentar sem sintomas gastrointestinais, enquanto o botulismo intestinal apresenta em crianças quadros que variam de constipação leve à síndrome de morte subita. Inicia-se por constipação e irritabilidade, seguidas de sintomas neurológicos, caracterizados por dificuldade de controle de movimentos da cabeça, sucção fraca, disfagia, choro fraco, hipoatividade e paralisias bilaterais descendentes, que podem progredir para comprometimento respiratório.

Os sintomas do botulismo alimentar aparecem entre 2 horas a cerca de 10 dias, em período médio de 12 a 36 horas, dependendo da quantidade de toxina ingerida. É muito raro o aparecimento vários dias após a ingestão do alimento contaminado. Quanto mais toxina ingerida, mais curto o tempo entre a ingestão e o aparecimento da doença. Quanto menor o tempo de aparecimento da doença, maior a gravidade e a letalidade da doença. No botulismo por ferimento, o período de incubação pode variar de 4 a 21 dias, com média de 7 dias.

A toxina é uma exotoxina ativa (mais que a tetânica), de ação neurotrópica (ação no sistema nervoso), e a única que tem a característica de ser letal por ingestão, comportando-se como um verdadeiro veneno biológico. É letal na dose de 1/100 a 1/120 ng. Ao contrário do esporo, a toxina é termolábil, sendo destruída à temperatura de 65 a 80° C por 30 minutos ou a 100° C por 5 minutos.

O soro antibotulínico AB (bivalente) é o único tratamento eficaz para a neutralização das toxinas secretadas pelos bacilos botulínicos (*Clostridium botulinum* tipo A e *Clostridium botulinum* tipo B).

Os anticorpos (imunoglobulinas específicas) contidos no soro ligam-se especificamente às toxinas ainda não fixadas nas células dos tecidos eletivos, neutralizando-as.

Em pacientes que receberam a antitoxina específica nas primeiras 24 horas após o início dos sintomas, os resultados foram mais satisfatórios, inclusive com redução do período de hospitalização.

4. CONTRAINDICAÇÕES

As contraindicações praticamente não existem, porém, a aplicação do soro antitoxinotúrico AB (bivalente) deve ser feita em unidade hospitalar que disponha de unidade de terapia intensiva, devido à gravidade potencial da doença, e em condições de estrita observação médica pelo risco de reações alérgicas.

- O soro antitoxinotúrico AB (bivalente) 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 antitoxinotúrico AB (bivalente), mas é preciso cuidado maior devido ao risco de aspiração de vômitos.

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

O soro antitoxinotúrico AB (bivalente) deve ser aplicado sob supervisão médica, por via intravenosa.

As doses de soro antitoxinotúrico AB (bivalente) a serem administradas variam de acordo com a gravidade da intoxicação.

Adultos e crianças recebem a mesma dose de soro antitoxinotúrico AB (bivalente).

O uso do soro antitoxinotúrico AB (bivalente) não é contraindicado na gravidez, mas essa condição deve ser monitorada.

Conservar o soro antitoxinotúrico AB (bivalente) sob refrigeração entre +2°C e +8°C. NÃO CONGELAR.

NOTA:

- O sucesso do tratamento está diretamente relacionado com a aplicação das doses corretas do soro antitoxinotúrico AB (bivalente) o mais precocemente possível após o início dos sintomas, requerendo assim, um diagnóstico rápido;
- A interrupção do tratamento somente deverá ser efetuada com orientação médica.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

Nenhuma medicação concomitante constituirá contraindicação para o uso do soro antitoxinotúrico AB (bivalente), porém todo medicamento que esteja sendo utilizado pelo paciente deverá ser informado ao médico.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

O soro antitoxinotúrico AB (bivalente) somente é encontrado em serviços de saúde de referência para o tratamento de pacientes intoxicados. Deve ser armazenado à temperatura entre +2°C 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. Não utilizar após o vencimento.

PRAZO DE VALIDADE:

O prazo de validade do soro antibotulínico AB (bivalente) é de 24 meses a partir da data de fabricação, desde que mantido sob refrigeração à temperatura entre +2°C a +8°C, é indicado na embalagem e essa condição deve ser respeitada rigorosamente.

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

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

ASPECTO FÍSICO:

O soro antibotulínico AB (bivalente) é uma solução límpida e transparente ou levemente opalescente. Não deve ser usado se houver turvação ou presença de precipitado.

CARACTERÍSTICAS ORGANOLÉPTICAS:

Vide “Aspecto Físico”.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.

Caso você observe alguma mudança no aspecto do medicamento que ainda esteja no prazo de validade, consulte o médico ou o farmacêutico para saber se poderá utilizá-lo.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR**Tratamento de caso suspeito de botulismo tipo AB:**

Aplicar 1 (um) frasco-ampola equivalente a 7.500 UI do tipo A e 5.500 UI do tipo B, por via intravenosa, diluído a 1:10 em soro fisiológico. A solução de antitoxina deve ser aplicada lentamente em 30 a 60 minutos, sempre sob estrita vigilância médica e de enfermagem. A necessidade de administração de doses adicionais, relativa às recomendadas, deverá ser avaliada com a evolução do quadro clínico.

Terapias de suporte (não específicas) deverão ser recomendadas a critério médico.

As medidas gerais de suporte e monitoramento das funções cardíaca e respiratória são fundamentais no tratamento do botulismo, podendo ser necessária ventilação mecânica nos casos mais graves. Além da assistência ventilatória, no caso do botulismo alimentar, lavagens gástricas, enemas e laxantes podem ser úteis para eliminar a toxina do aparelho digestório; hidratação parenteral e reposição de eletrólitos, e alimentação por sonda devem ser mantidas até a recuperação da capacidade de deglutição. No botulismo por ferimento, recomenda-se o debridamento cirúrgico, preferencialmente após o uso do soro antibotulínico, e antibióticos.

9. REAÇÕES ADVERSAS

Reação muito comum (ocorre em mais de 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 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 aparecerem 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 sequela. 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 (39°C), acompanhada de calafrios e sudorese. Nesses casos, a infusão deve ser interrompida e administrado antitérmico. Após a remissão dos sintomas, a administração do soro deve ser reinstituída. 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, dispnéia, 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, antiofídico), e problemas alérgicos de naturezas diversas. A ausência de antecedentes alérgicos não exclui a possibilidade de reações adversas. Não há consenso sobre eficácia da 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 H₁ e H₂) e corticosteroides 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, por si mesmo. Além disso, o tempo gasto na execução retarda a aplicação da administração do soro.

TRATAMENTO DAS REAÇÕES PRECOSES:

Uma vez detectada a reação precoce, deve-se interromper a administração do soro temporariamente e iniciar o seu tratamento. No caso de urticária generalizada, crise asmática, edema de glote e choque,

deve-se proceder a administração imediata de adrenalina aquosa 1:1.000 (milesimal, 1mg/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 corticosteroides e anti-histamínicos exercem papel secundário no controle dessas reações, podendo também ser utilizados. Em pacientes com broncoespasmo, podem ser empregados β_2 agonistas inalatórios, como o fenoterol. Após a remissão do quadro de hipersensibilidade, reinstituir a administração do soro.

Diante de reações precoces (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 intubação traqueal pode ser eventualmente necessária nos casos com insuficiência respiratória grave.

NOTA:

- Uma vez controlada a reação precoce grave, o tratamento com o soro antitoxínico AB (bivalente) 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 antitoxínico AB (bivalente).

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

DIZERES LEGAIS:

Registro: 1.2234.0019

Farm. Resp.: Dr. Gustavo Mendes Lima Santos
CRF-SP nº 117.503

Registrado e produzido por: Instituto Butantan
Av. Vital Brasil, 1500, Butantã - São Paulo/SP
CNPJ: 61.821.344/0001-56
Indústria Brasileira

SAC: 0800 701 2850
e-mail: sac@butantan.gov.br

Uso sob prescrição.

Venda proibida ao comércio.

Esta bula foi aprovada pela ANVISA em 21/06/2024.



Anexo B
Histórico de Submissão eletrônica de texto de Bulas

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/Notificação que altera bula					Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data do expediente	Nº do expediente	Assunto		Data de aprovação	Itens de bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações relacionadas
Não se aplica	Não se aplica	Não se aplica	16/09/2010	782515/10-3	10271-PRODUT O BIOLÓGICO - Alteração de Texto de Bula – Adequaçã o à RDC 47/2009	Conforme Ofício CBREM/GGMED /ANVISA nº 256/2016: Notificação de Alteração de Bula (08/03/2016)	16/09/2010	Não se aplica	VP / VPS	SOL INJ IV CT 1 AMP VD TRANS X 20 ML SOL INJ IV CT 1 FA VD TRANS X 20 ML
12/09/2016	2274407/16-0	10463 – PRODUTO BIOLÓGICO: Inclusão inicial de texto de bula (RDC 60/12)	12/09/2016	2274407/16-0	10463 – PRODUTO BIOLÓGICO: Inclusão inicial de texto de bula (RDC 60/12)		12/09/2016	Não se aplica	VP / VPS	SOL INJ IV CT 1 FA VD TRANS X 20 ML
13/09/2016	2278300/16-8	10463 – PRODUTO BIOLÓGICO: Inclusão inicial de texto de bula (RDC 60/12)	13/09/2016	2278300/16-8	10463 – PRODUTO BIOLÓGICO: Inclusão inicial de texto de bula (RDC 60/12)		13/09/2016	Inclusão Inicial de Destinação Comercial	VP / VPS	SOL INJ IV CT 1 FA VD TRANS X 20 ML
05/11/2018	1057455/18-7	10456 - PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	05/11/2018	1057455/18-7	10456 - PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12		05/11/2018	Apresentação institucional Alteração dos Dizeres legais: - Alteração da Farmacêutica Responsável Dra. Alina	VP / VPS	SOL INJ IV CT 1 FA VD TRANS X 20 ML

soro antibotulínico AB (bivalente)

Anexo B
Histórico de Submissão eletrônica de texto de Bulas

							Gandufe - CRF-SP nº 39.825		
26/02/2019	0179040/19-4	10456 - PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	26/02/2019	0179040/19-4	10456 - PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	26/02/2019	Apresentação comercial Dizeres legais: Alteração da Farmacêutica Responsável para Dra. Alina Gandufe - CRF-SP nº 39.825	VP / VPS	SOL INJ IV CT 1 FA VD TRANS X 20 ML
14/04/2021	1426425/21-1	10456 - PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	14/01/2021	1426425/21-1	10456 - PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	14/01/2021	Bula PS Reações adversas: - Atualização do Sistema de Notificação de Eventos Adversos: VigiMed Alteração dos Dizeres Legais: - Alteração do RT para Dr. Lucas L. de M. e Silva CRF-SP nº 61318	VP/VPS	SOL INJ IV CT 1 FA VD TRANS X 20 ML
02/09/2022	4646548/22-4	10456 - PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação	02/09/2022	4646548/22-4	10456 - PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	02/09/2022	Dizeres Legais: - Alteração do RT para Dra.	VP/VPS	SOL INJ IV CT 1 FA VD TRANS X 20 ML

soro antitoxinico AB (bivalente)

Anexo B
Histórico de Submissão eletrônica de texto de Bulas

		de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12					Patricia Meneguello S. Carvalho CRF-SP nº 30538		
21/06/2024	NA	10456 - PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	21/06/2024	NA	10456 - PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	21/06/2024	Dizeres Legais Alteração do Responsável técnico para Dr. Gustavo Mendes Lima Silva CRF-SP nº 117.503	VP/VPS	SOL INJ IV CT 1 FA VD TRANS X 20 ML

soro antituberculínico AB (bivalente)