

soro antilonômico



Solução Injetável

10 mL

soro antilonômico

imunoglobulina heteróloga contra veneno da lagarta *Lonomia obliqua*: 0,35 mg/mL

APRESENTAÇÃO

Solução injetável.

Cada mL do soro neutraliza no mínimo 0,35 mg de veneno de *Lonomia obliqua*, no total de no mínimo 3,5 mg de veneno por frasco-ampola com 10 mL.

Cada cartucho contém 05 frascos-ampola com 10 mL de soro antilonômico.

O soro antilonômico é apresentado em frasco-ampola contendo 10 mL de solução injetável da fração F(ab')₂ de imunoglobulinas heterólogas específicas e purificadas, capazes de neutralizar no mínimo 3,5 mg de veneno-referência de *Lonomia obliqua* (soroneutralização em camundongos Balb-C) por mL de soro. O soro antilonômico é obtido a partir do plasma de equinos hiperimunizados, com extrato de cerdas de *Lonomia obliqua*, purificado por vários métodos físico-químicos e adicionado de fenol como conservante.

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

Cada frasco-ampola com 10 mL contém:

- fração F(ab')₂ de imunoglobulinas heterólogas que neutralizam, no mínimo, 3,5 mg de veneno de *Lonomia obliqua* (soroneutralização em camundongo);
- fenol ----- 35 mg (máximo);
- solução fisiológica a 0,85% ----- q.s.p. 10 mL

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

O soro antilonômico é indicado para o tratamento do envenenamento causado por contato com as cerdas das lagartas do gênero *Lonomia*.

Os anticorpos (imunoglobulinas específicas) contidos 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 a administração do soro, maior será o seu potencial terapêutico.

É importante que a identificação da lagarta responsável pelo acidente, quando possível, seja feita pela coleta cuidadosa e segura do animal. Caso não seja possível ou haja risco no ato da coleta, deve-se priorizar o transporte do paciente ao serviço médico o mais rapidamente. Nesse caso, deve ser realizado o diagnóstico clínico e a orientação terapêutica baseada na presença e intensidade da sintomatologia característica do envenenamento.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA

Não há ensaios clínicos controlados para a avaliação de eficácia do soro antilonômico, que é de origem equina (heteróloga), porém a sua capacidade em neutralizar as atividades tóxicas da toxina é comprovada através de modelos animais de laboratório e pelo uso sistemático em pacientes.

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

O soro antilonômico 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 o extrato de cerdas de lagartas da espécie *Lonomia obliqua*.

A atividade biológica neutralizante dos venenos, exercida pelo soro antilonômico, é avaliada pela proteção conferida em camundongos Balb-C, após inoculação intraperitoneal de misturas de volumes diferentes de soro com quantidade fixa de veneno-referência. O poder neutralizante do soro antilonômico deverá ser, no mínimo de 0,35 mg de veneno-referência de *Lonomia obliqua* por mL de soro. O plasma equino digerido enzimaticamente 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 o choque anafilático pode ocorrer pela degranulação de mastócitos ou ativação do sistema complemento, embora o choque anafilático letal seja muito raro.

4. CONTRAINDICAÇÕES

As contraindicações praticamente não existem, porém, a aplicação do soro antilonômico deverá ser feita em condições de estrita observação médica.

NOTAS:

- O soro antilonômico 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 antilonômico, mas é preciso cuidado maior devido ao risco de aspiração de vômitos.
- Em casos de acidentes provocados por outros animais peçonhentos (serpentes, aranhas ou escorpiões), o soro antilonômico não é indicado.

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

O soro antilonômico deve ser aplicado sob supervisão médica, por via intravenosa.

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

Uma vez aberto o frasco-ampola, o soro antilonômico 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 antilonômico são estabelecidas de acordo com a gravidade do envenenamento, independentemente da idade, peso ou massa corporal do paciente;
- São considerados grupos de riscos pacientes idosos, gestantes, aqueles com história pregressa de patologia hematológica, 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;
- A lesão renal aguda é uma complicação sistêmica que pode levar ao óbito. Cuidados especiais com a hidratação do paciente devem ser tomados precocemente. O monitoramento da função renal pode ser feito através da medida do volume urinário e exames laboratoriais bioquímicos. Dependendo do grau de comprometimento renal, pode ser necessário procedimento dialítico. A reposição de concentrado de hemácias deve ser considerada em caso de sangramento sistêmico, porém não se recomenda o uso de plasma ou outros hemoderivados.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

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

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

O soro antilonômico deve ser armazenado e transportado 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.

PRAZO DE VALIDADE:

O prazo de validade do soro antilonômico é de 36 meses a partir da data de fabricação, desde que mantido sob refrigeração à temperatura entre +2°C 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 antilonômico 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 antilonômico deve ser aplicado sob supervisão médica, por via intravenosa, nas doses estipuladas. O soro administrado deve, preferencialmente, ser diluído em solução fisiológica ou glicosada a 5% à proporção de 1:2 a 1:5, infundindo-se na velocidade de 8 a 12 mL/min. Deve-se observar, entretanto, a

possível sobrecarga de volume em pacientes com insuficiência cardíaca. A administração do antiveneno não deve ser fracionada. A frequência de reações ao tratamento antiveneno parece ser menor quando o soro é administrado diluído.

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

	Manifestações e Gravidade		
	Leve	Moderado	Grave
Quadro Local	Presente	Presente ou Ausente	Presente ou Ausente
Teste de Coagulação	Normal	Alterado	Alterado
Sangramento	Ausente	Ausente ou presente em pele/mucosas	Presente em vísceras. Risco de vida
Tratamento	Sintomático	Sintomático Tratamento antiveneno: 5 frascos-ampola	Sintomático Tratamento antiveneno: 10 frascos- ampola
Via de Administração	-----	Intravenosa (IV)	Intravenosa (IV)

Adaptado do Guia de Vigilância em Saúde, Acidentes por Animais Peçonhentos, Ministério da Saúde, 2019.

Os acidentes lonômicos são causados pelo contato com as cerdas das lagartas da espécie *Lonomia obliqua*. Não existem métodos diagnósticos específicos, portanto, o diagnóstico diferencial com as dermatites provocadas por outros lepidópteros deve ser feito pela história clínica, identificação do agente e presença de distúrbios hemostáticos.

Caso a lagarta seja coletada e identificada como *Lonomia*, deve-se verificar a ocorrência de hemorragias e alteração na coagulação. Se o coagulograma ou TC (Tempo de Coagulação) estiver normal e não houver sangramentos, o paciente deve ser observado por 48 horas, com avaliação do TC a cada 12 horas. Se houver alteração na coagulação sanguínea ou evidências de sangramento, é confirmado o diagnóstico de síndrome hemorrágica por *Lonomia*.

Caso a lagarta não seja identificada, deve-se avaliar o coagulograma ou TC; se mostrar-se normal, o acompanhamento por 48 horas deve seguir as mesmas orientações acima.

Além do quadro local de dor, eritema e edema localizado, presente imediatamente após o contato, manifestações gerais e inespecíficas podem surgir mais tardiamente, tais como: cefaleia, mal-estar geral, náuseas e vômitos, ansiedade, mialgias e, em menor frequência, dores abdominais, hipotermia, hipotensão.

Após um período que pode variar de 1 hora até 48 horas, instala-se um quadro de discrasia sanguínea, acompanhado ou não de manifestações hemorrágicas que costumam aparecer algumas horas após o contato, tais como equimoses e hematomas de aparecimento espontâneo ou provocado, hemorragia de cavidades mucosas (gengivorragia, epistaxe, hematêmese, enterorragia), hematúria macroscópica, sangramentos em feridas recentes e, nos casos graves, hemorragia pulmonar e cerebral.

Os testes de coagulação auxiliam na confirmação diagnóstica e na diferenciação do quadro de envenenamento local (leve) do sistêmico (moderado ou grave). É também fundamental no acompanhamento após o tratamento com antiveneno, uma vez que se espera a normalização da coagulopatia em 24 a 48 horas. Se o sangue permanecer incoagulável após esse período, deve-se considerar a necessidade de doses adicionais de soro antilonômico.

A principal complicação é a lesão renal aguda, mais frequente em pacientes idosos e naqueles com sangramento intenso.

A correção da anemia deve ser instituída através da administração de concentrado de hemácia. Sangue total ou plasma fresco são contra-indicados, pois podem acentuar o quadro de coagulação intravascular.

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°C), 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

H₁ e H₂) 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 PRECOSES:

Uma vez detectada a reação precoce, deve-se interromper o tratamento antiveneno 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, 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, reinstaurar 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 antilonômico.

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

DIZERES LEGAIS:

Registro: 1.2234.0021

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 12/07/2024.



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	21/07/2010	599018/10-1	10271- PRODUTO BIOLÓGICO - Alteração de Texto de Bula – Adequação à RDC 47/2009	Conforme Ofício CBREM/GG MED/ANVIS A nº 256/2016: Notificação de Alteração de Bula (08/03/2016)	21/07/2010	Não se aplica	VP / VPS	SOL INJ IV CT 5 AMP VD TRANS X 10 ML SOL INJ IV CT 5 FA VD TRANS X 10 ML
18/03/2016	1375508/16-1	10463 – PRODUTO BIOLÓGICO: Inclusão inicial de texto de bula (RDC 60/12)	18/03/2016	1375508/16-1	10463 – PRODUTO BIOLÓGICO: Inclusão inicial de texto de bula (RDC 60/12)		18/03/2016	Não se aplica	VP / VPS	SOL INJ IV CT 5 AMP VD TRANS X 10 ML SOL INJ IV CT 5 FA VD TRANS X 10 ML
01/02/2017	0175117/17-4	10456 - PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	01/02/2017	0175117/17-4	10456 - PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12		01/02/2017	-Apresentação institucional Dizeres legais: - Alteração da Farmacêutica Responsável Dra Silvia Regina Q. Sperb - CRF-SP: 32.679	VP / VPS	SOL INJ IV CT 5 AMP VD TRANS X 10 ML SOL INJ IV CT 5 FA VD TRANS X 10 ML
	0175039/17-9	10463 - PRODUTO BIOLÓGICO: Inclusão		0175039/17-9	10463 - PRODUTO BIOLÓGICO: Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12			Apresentação comercial		SOL INJ IV CT 5 AMP VD TRANS X 10 ML

Anexo B
Histórico de Submissão eletrônica de texto de Bulas

		Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12							SOL INJ IV CT 5 FA VD TRANS X 10 ML
27/09/2018	0939208/18-4	10456 - PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	27/09/2018	0939208/18-4	10456 - PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	27/09/2018	Apresentação institucional Dizeres legais: - Alteração da Farmacêutica Responsável Dra. Alina S. Gandufe CRF-SP nº 39.825	VP / VPS	SOL INJ IV CT 5 FA VD TRANS X 10 ML
26/11/2018	1113739/18-8	10456 - PRODUTO BIOLÓGICO: Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	26/11/2018	1113739/18-8	10456 - PRODUTO BIOLÓGICO: Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	26/11/2018	Apresentação comercial Dizeres legais: - Alteração da Farmacêutica Responsável Dra. Alina S. Gandufe CRF-SP nº 39.825	VP / VPS	SOL INJ IV CT 5 FA VD TRANS X 10 ML
14/04/2021	1428055/21-8	10456 - PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	14/04/2021	1428055/21-8	10456 - PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	14/04/2021	Bula PS Reações adversas: - Atualização do Sistema de Notificação de Eventos Adversos: VigiMed Dizeres Legais: Alt. do RT para Dr. Lucas L. de	VP / VPS	SOL INJ IV CT 5 FA VD TRANS X 10 ML

Anexo B
Histórico de Submissão eletrônica de texto de Bulas

							M. e Silva CRF-SP nº 61318		
02/09/2022	4646564/22-0	10456 - PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	02/09/2022	4646564/22-0	10456 - PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	02/09/2022	Dizeres Legais Alt. do RT para Dra. Patricia Meneguello S. Carvalho CRF-SP nº 30538	VP / VPS	SOL INJ IV CT 5 FA VD TRANS X 10 ML
12/07/2024	NA	10456 - PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	12/07/2024	NA	10456 - PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	12/07/2024	Dizeres Legais Alt. do Resp. técnico para Dr. Gustavo Mendes Lima Santos CRF- SP nº 117.503 Padronizações textuais	VP / VPS	SOL INJ IV CT 5 FA VD TRANS X 10 ML

soro antilonômico