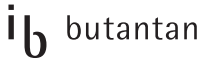
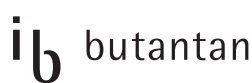


REGULATÓRIO:	BULA PI/ SORO ANTIRRÁBICO	ALTERAÇÕES NA ARTE ARTE-FINAL Alteração da arte gráfica para adequação a RDC 57/14, conforme CM/DEB-00005/14
ÁREA MÉDICA:	FORMATO (DIMENSIONAL): 210 x 460 mm	
SEA:	CORES: 1 x 1	
SCQ:	ARTE FINAL: BLPSRABFAV01_P03	
GO:	VERSÃO Nº: V02/15	
FARM. RESP.:	PROVA Nº: 03	
	DATA DA FINALIZAÇÃO DA ARTE: 18/06/2015	
		ATENÇÃO: As cores desta prova são indicativas. A impressão final deverá obedecer o padrão oficial estabelecido em especificação ou cartelas de cores.

PROCESS BLACK C **ARTE GRÁFICA APENAS PARA CONSULTA**
DOCUMENTO ORIGINAL PROPRIEDADE DO INSTITUTO BUTANTAN



soro antirrábico
imunoglobulina heteróloga contra vírus rábico: 200 UI/mL



soro antirrábico
imunoglobulina heteróloga contra vírus rábico: 200 UI/mL

APRESENTAÇÃO
Solução injetável.

Cada mL do soro contém no mínimo 200 UI de imunoglobulina específica para neutralização de vírus rábico, no total de no mínimo 1.000 UI por frasco-ampola com 5 mL.

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

O soro antirrábico é apresentado em frasco-ampola contendo 5 mL de solução injetável da fração F(ab')₂ de imunoglobulinas heterólogas, específicas e purificadas, no total de no mínimo 1.000 UI, para neutralização do vírus rábico (neutralização determinada em camundongos). O soro antirrábico é produzido a partir do plasma de equinos hiperimunizados com vírus fixo inativado, amostra PV, replicado em cultivo celular.

VIA DE ADMINISTRAÇÃO: INTRAMUSCULAR.

USO ADULTO E PEDIÁTRICO.

COMPOSIÇÃO:

Cada frasco-ampola com 5 mL contém:
- fração F(ab')₂ de imunoglobulina heteróloga contra vírus rábico equivalente a, no mínimo, 1000 UI (soroneutralização em camundongo)
- fenol 17,5 mg (máximo)
- solução fisiológica a 0,85% q.s.p. 5,0 mL

INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES:

O soro antirrábico é indicado em casos de exposição grave (mordedura ou lambadura) ao vírus rábico, provocada por um animal suspeito. No Brasil, o morcego é o principal responsável pela manutenção da cadeia silvestre de transmissão do vírus rábico, embora o cão continue a ser importante fonte de infecção. A gravidade potencial da lesão está condicionada à riqueza de terminações nervosas existentes na região afetada. São consideradas lesões graves: mordeduras ou arranhaduras na face, pescoço, cabeça, mãos, polpa digital e/ou planta dos pés; ferimentos múltiplos, extensos e/ou profundos em qualquer parte do corpo; lambadura de mucosas, lambadura de pele onde já exista lesão grave, ferimento profundo causado por unha de animal suspeito, e qualquer ferimento por morcego. Os anticorpos (imunoglobulinas específicas) contidos no soro ligam-se especificamente aos vírus ainda não fixados nas células dos tecidos eletivos, neutralizando-os. Nestas condições, quanto mais precoce for a administração do soro maior é o seu potencial terapêutico, indicando que o tratamento deve ser iniciado o mais rápido possível.

Não, se indica o uso de soro antirrábico para pacientes considerados imunizados por esquema profilático anterior, exceto nos casos de pacientes imunodeprimidos ou em caso de dúvida sobre o tratamento anterior. Em caso de pacientes imunodeprimidos, o esquema de sorovacinação deve ser utilizado obrigatoriamente, independentemente do tipo de acidente e mesmo se o paciente tiver histórico de esquema profilático anterior.

A profilaxia pós-exposição é indicada para as pessoas que acidentalmente se expuseram ao vírus; combinando a limpeza criteriosa da lesão e a administração da vacina contra a raiva, isoladamente ou em associação com o soro antirrábico ou com a imunoglobulina humana antirrábica. É o único meio disponível para evitar a morte do paciente infectado, desde que adequada e oportunamente aplicada. Entretanto, a indicação desnecessária da profilaxia expõe o paciente a riscos de eventos adversos..

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA:

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

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS:

O soro antirrábico é uma solução isotônica de imunoglobulinas específicas de origem equina (IgG), purificadas por digestão enzimática, não pirogênica. As imunoglobulinas derivam do plasma de cavalos sadios hiperimunizados com o vírus rábico fixado. A atividade biológica neutralizante da letalidade do vírus rábico, exercida pelo soro antirrábico, é avaliada pela proteção conferida a camundongos, após inoculação intracerebral de misturas de volumes diferentes de soro com quantidade fixa de vírus. O poder neutralizante do soro antirrábico deverá ser,

no mínimo, de 200 UI 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 ou 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 mais pura e menos reatogênica quanto a efeitos de natureza alérgica induzidos no paciente. A atividade neutralizante dos sítios combinatórios das moléculas de anticorpos 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 às reações alérgicas. Entre as reações indesejáveis o choque anafilático pode ser mediado por IgE ou ocorrer pela ativação do sistema complemento por via alternativa. O choque anafilático letal pode ocorrer estimativamente, em 0,002% entre os pacientes tratados com soros purificados enzimaticamente, cujas estimativas de ocorrência eram substancialmente mais elevadas quando os soros não eram tratados pela pepsina.

4. CONTRAINDICAÇÕES:

As contraindicações praticamente não existem, mas nos pacientes com antecedentes alérgicos ou de sensibilidade a soros de origem equina, a aplicação do soro antirrábico deverá ser feita em condições de estrita observação médica.

Notas:

- O soro antirrábico 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 antirrábico, mas é preciso cuidado maior devido ao risco de aspiração de vômitos.

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES:

O soro antirrábico deve ser aplicado sob supervisão médica, por via intramuscular.

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

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

O uso do soro antirrábico não é contraindicado na gravidez, mas essa condição deve ser monitorada.

Não utilizar o soro antirrábico após o término do prazo de validade.

Notas:

- O sucesso da soroterapia no tratamento de infecções pelo vírus rábico está diretamente relacionado com a aplicação das doses corretas e o mais precocemente possível após o acidente, requerendo assim, um diagnóstico rápido;
- As doses indicadas são as mesmas para idosos, adultos ou crianças. Quanto a grupos de risco, são considerados os pacientes com antecedentes alérgicos ou sensíveis a soros de origem equina (Ver Reações Adversas);
- A interrupção do tratamento somente deverá ser efetuada com orientação médica.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS:

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

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO:

O soro antirrábico deve ser armazenado e transportado à temperatura entre +2°C e +8°C. Não deve ser colocado em 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 antirrábico 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 data de fabricação e validade: vide embalagem.

Não use medicamento com o prazo de validade vencido.

Para sua segurança, mantenha o medicamento na embalagem original.

ASPECTO FÍSICO:



O soro antirrábico 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:

A dose indicada é de 40 UI/kg de peso do paciente, sendo a dose máxima de 3000UI. A dose pode ser administrada em diferentes músculos simultaneamente. Deve-se infiltrar no local do ferimento a maior quantidade possível da dose do soro. Quando as lesões forem muito extensas ou múltiplas, a dose pode ser diluída, o menos possível, em soro fisiológico, para que todas as lesões sejam infiltradas. Caso a região anatômica não permita a infiltração de toda a dose, a quantidade restante, a menor possível, deve ser aplicada por via intramuscular, na região glútea. Nas crianças com idade menor de 2 anos, deve ser administrado na face lateral da coxa. Não se deve aplicar o soro na mesma região em que foi aplicada a vacina.

Quando não se dispuser do soro ou de sua dose total, aplicar a parte disponível no máximo em até 7 dias após aplicação da 1ª dose de vacina de cultivo celular. Iniciar imediatamente a vacinação e administrar o restante do soro recomendado antes da aplicação da 3ª dose da vacina de cultivo celular. Após esse prazo, o soro não é mais necessário.

O uso do soro não é necessário quando o paciente recebeu esquema profilático completo. No entanto, em situações especiais, como no caso de paciente imunodeprimidos ou de dúvidas com relação ao esquema profilático anterior, se houver indicação, o soro deve ser recomendado.

Recomendações Especiais:

- Lavar imediatamente o ferimento provocado pela mordedura com água corrente em abundância e sabão ou detergente;
- Desinfetar o ferimento com antissépticos;
- Não é recomendado suturar as lesões, salvo indicação de sutura reparadora;
- Não utilizar a mesma seringa para aplicação do soro e da vacina;
- Não aplicar soro e vacina na mesma região anatômica;
- Não administrar doses superiores de soro além das indicadas.

9. REAÇÕES ADVERSAS:

Reação muito comum (ocorre em mais de 10% dos pacientes que utilizam este medicamento):

As reações no local da inoculação do soro são normalmente de caráter benigno e são consequência da introdução da agulha e do conteúdo do soro no tecido muscular. Caracterizam-se por dor hiperestesia, eritema, prurido, edema, e, mais raramente, abscesso quando há contaminação no local da inoculação.

Reação comum (ocorre entre 1% e 10% dos pacientes que utilizam este medicamento):

Reações precoces podem ocorrer durante ou nas duas horas subsequentes à administração do soro antirrábico. Na maioria das vezes, são leves. As proteínas heterólogas, além de liberar histamina, podem ativar o sistema complemento e este, por sua vez, formar anafilatoxinas e provocar a liberação de mediadores químicos de mastócitos e basófilos.

As manifestações alérgicas são geralmente precedidas por sensação de calor e prurido. Podem ocorrer urticárias localizadas ou generalizadas, rubor facial e, eventualmente, angioedema exantema morbiliforme, taquicardia moderada, rinorreia, espirros, sensação de coceira na garganta, náuseas, vômitos, cólicas abdominais e diarreia.

A interrupção da administração do soro nesse momento e o tratamento da manifestação alérgica impedem a progressão do quadro alérgico. Após cessado o quadro de alergia, a soroterapia deve ser novamente instituída até o término da aplicação da dose recomendada.

Reação incomum (ocorre entre 0,1% e 1% dos pacientes que utilizam este medicamento):

A Doença do Soro é uma reação tardia que pode ocorrer 5 a 24 dias após a aplicação do soro de origem heteróloga, sendo mais frequentemente descrita 6 a 12 dias depois da administração. A reação é caracterizada inicialmente com febrícula, urticária, erupções cutâneas de diferentes tamanhos e distribuição irregular. Pode haver comprometimento articular, às vezes exuberante e geralmente atinge grandes articulações, onde aparecem dor espontânea e à pressão, dificuldade de movimentação, e edemas sem rubor. O enfartamento linfoganglionar produz adenopatia generalizada de intensidade variável,

resultando em gânglios palpáveis, móveis e dolorosos. O estado geral do paciente é bom, comumente com dor articular e dificuldade de movimentação. Normalmente evoluem para a cura sem sequelas. Raramente podem ocorrer ainda vasculite e nefrite. Dependendo da intensidade das manifestações clínicas, pode-se utilizar como forma de tratamento um corticosteroide, como a prednisona, na dose de 1 mg/kg dia (máximo 60 mg) por 5 a 7 dias.

Reação rara (ocorre entre 0,01% e 0,1% dos pacientes que utilizam este medicamento):

Não descrito na literatura.

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

As reações precoces, anafiláticas ou anafilactoides, podem raramente evoluir para quadros graves, com palidez, dispneia, edema de glote, sibilos, laringoespasmos hipotensão arterial e perda de consciência. Ao exame clínico mostra uma diminuição gradativa da pressão arterial até o choque anafilático. Evolui com vasodilatação periférica progressiva que agrava a hipotensão e podem ocorrer convulsões, falha circulatória e anóxia.

Prevenção das Reações:

- Solicitar informações ao paciente quanto ao uso anterior de soro heterólogo (antitetânico, antidiftérico ou antiofídico) e problemas alérgicos de naturezas diversas. Não há consenso sobre a pré-medicação com bloqueadores dos receptores da histamina. Porém, face às afirmações positivas, é facultado 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 tem sido abandonado, pois mostra-se ineficiente para detectar a sensibilidade do paciente, podendo desencadear reações, por si mesmo. O tempo gasto na execução retarda a aplicação da soroterapia.

Tratamento das reações precoces:

Instalada a reação, interromper a soroterapia 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, intramuscular (IM), na face anterolateral da coxa (músculo vasto lateral), na dose de 0,01 mg/kg (0,01 mL/kg) até a dose máxima de 0,5 mg. Caso não haja resposta, pode-se repetir a mesma dose a cada 5 a 15 minutos, conforme a necessidade. Os corticosteroides 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 a soroterapia.

Diante de reações precoces graves (raras), que geralmente cursam com hipotensão/ choque, 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 SF IV (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.

Em caso de eventos adversos, notifique ao Sistema de Notificações em Vigilância – NOTIVISA, disponível em <http://www.anvisa.gov.br/hotsite/notivisa/index.htm>, ou para a Vigilância Sanitária Estadual ou Municipal.

10. SUPERDOSE:

Não existem informações de casos e/ou consequências da aplicação de superdosagem de soro antirrábico.

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

DIZERES LEGAIS:

Número de Registro MS: 1.2234.0010
FARMACÊUTICA RESPONSÁVEL:

Dra. Ivone K. Yamaguchi
CRF-SP nº 6.057

Registrado e Fabricado por:
INSTITUTO BUTANTAN
Av. Dr. Vital Brasil, 1500 - Butantã
CEP 05503-900 - São Paulo/SP - Brasil
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 (XX/XX/XXXX).”

