

soro antitetânico



Solução Injetável

5 mL

soro antitetânico

imunoglobulina heteróloga contra toxina tetânica: 1.000 UI/mL

APRESENTAÇÃO

Solução injetável.

Cada mL do soro neutraliza no mínimo 1.000 UI (Unidades Internacionais) de toxinas produzidas pelo bacilo *Clostridium tetani*, por frasco-ampola com 5 mL.

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

O soro antitetânico 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 5 mg das toxinas produzidas pelos bacilos do tétano *Clostridium tetani*. O soro antitetânico é produzido a partir do plasma de equinos hiperimunizados com toxina tetânica.

VIA DE ADMINISTRAÇÃO: INTRAMUSCULAR OU INTRAVENOSA.

USO ADULTO E PEDIÁTRICO.

COMPOSIÇÃO

Cada frasco-ampola com 5 mL contém:

- fração F(ab')₂ de imunoglobulina heteróloga que neutraliza, no mínimo, 5.000 UI da toxina tetânica (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

Este produto é destinado ao tratamento de pacientes com tétano accidental ou neonatal, e na prevenção do tétano em pacientes com ferimento com alto risco de tétano, não vacinados, com vacinação incerta ou com menos de três doses, ou vacinados com três doses, sendo a última dose há mais de 10 anos. Os anticorpos (imunoglobulinas específicas) contidos no soro antitetânico neutralizam as toxinas produzidas pelo bacilo do tétano (*Clostridium tetani*) ligando-se às toxinas presentes na corrente sanguínea. Nestas condições, quanto mais precoce for a administração do soro maior será sua efetividade devendo ser iniciada o mais rápido possível após o ferimento.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA

Não há ensaios clínicos controlados para a avaliação de eficácia do soro antitetânico, 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 antitetânico é uma solução isotônica de imunoglobulinas heterólogas específicas de origem equina (IgG), purificadas por digestão enzimática, não pirogênica. As imunoglobulinas derivam do plasma de
IB/ARE/DTX/BUL/PC/GOV/STETAN5FA1000UI 1.0

cavalos sadios hiperimunizados com toxina ou anatoxina tetânica. A atividade biológica neutralizante do soro antitetânico contra a toxina tetânica é avaliada pela proteção conferida a camundongos, após inoculação intraperitoneal de misturas de volumes diferentes de soro com quantidade fixa de toxina tetânica de referência. O poder neutralizante do soro antitetânico deverá ser, no mínimo, de 1.000 Unidades Internacionais (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 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 tratada pela pepsina mantém-se inalterada e, ainda, a possibilidade de formação espontânea de agregados proteicos, responsáveis também por reações alérgicas indesejáveis, é substancialmente mais 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.

Uma vez fixada ao sistema nervoso, a toxina tetânica não é neutralizada pelo soro antitetânico.

O soro antitetânico neutraliza a toxina tetânica circulante, porém não elimina o *C. tetani* da corrente sanguínea.

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 antitetânico deverá ser feita em condições de estrita observação médica.

NOTAS:

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

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

O soro antitetânico deve ser aplicado sob supervisão médica, por via intramuscular ou intravenosa.

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

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

NOTAS:

- O sucesso do tratamento ou da prevenção do tétano 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 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;
- A interrupção da administração do soro antitetânico deverá ser efetuada com orientação médica.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

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

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

O soro antitetânico, 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 antitetânico 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 antitetânico 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 antitetânico deve ser aplicado sob supervisão médica, por via intramuscular ou intravenosa, nas doses estipuladas e raramente está indicada a administração de doses adicionais. A dose profilática é de 5.000 UI, enquanto a dose terapêutica de 20.000 UI.

Se a dose terapêutica for aplicada por via intramuscular, recomenda-se administrar o soro em duas massas musculares diferentes. Caso o soro seja injetado por via intravenosa, este deve, preferencialmente, ser diluído em solução fisiológica a 0,9% ou solução glicosada a 5% na proporção de 1:2 a 1:5, infundindo-se em gotejamento lento. Deve-se observar, entretanto, a possível sobrecarga de volume em pacientes com insuficiência cardíaca. As doses do soro não devem ser fracionadas. A frequência de reações à administração do soro intravenosa parece ser menor quando o soro é administrado diluído.

RECOMENDAÇÕES ESPECIAIS:

- O soro antitetânico é um medicamento eficaz apenas para a profilaxia ou tratamento do tétano, dependendo do tipo de ferimento apresentado pelo paciente;
- A vacinação contra o tétano é indicada em associação ao soro antitetânico, devendo ser aplicados em locais diferentes;
- Para eliminação do *C. tetani*, deve ser realizado o desbridamento do ferimento no caso do tétano acidental ou cuidados com o coto umbilical, no caso do tétano neonatal. A retirada de tecido desvitalizado ou corpo estranho diminui as condições de anaerobiose e de multiplicação do próprio bacilo e, com isso, reduzindo ou eliminando os bacilos e a produção da toxina;
- O combate ao *C. tetani* é ainda realizado pelo uso de antibióticos;
- A interrupção do tratamento somente deverá ser efetuada com a orientação médica;
- Adultos e crianças recebem a mesma dose de soro para o tratamento do tétano.

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 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, 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, 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 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, milésima, 1 mg/mL), 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 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 manutenção 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 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, a administração do soro deve ser reiniciada.

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 antitetânico.

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

DIZERES LEGAIS:

MS: 1.2234.0009

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 19/07/2024



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
21/07/2010	598981/10-7	10456 - PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	21/07/2010	598981/10-7	10271- PRODUTO BIOLÓGICO - Alteração de Texto de Bula – Adequação à RDC 47/2009	Conforme Ofício CBREM/GGME D/ANVISA nº 256/2016: Notificação de Alteração de Bula (08/03/2016)	21/07/2010	Adequação a legislação RDC 71/2009	VP / VPS	SOL INJ IM/IV 5 CT AMP VD TRANS X 5 ML SOL INJ IM/IV 5 CT FA VD TRANS X 5 ML
18/03/2016	1375298/16-7	10463 – PRODUTO BIOLÓGICO: Inclusão inicial texto de bula (RDC 60/12)	18/03/2016	1375298/16-7	10463 – PRODUTO BIOLÓGICO: Inclusão inicial de texto de bula (RDC 60/12)		18/03/2016	Alteração de layout do Cartucho e Rótulo	VP / VPS	SOL INJ IM/IV 5 CT FA VD TRANS X 5 ML
24/03/2017	0476098/17-1	10456 - PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	24/03/2017	0476098/17-1	10456 - PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12		24/03/2017	Dizeres legais: - Alteração da Farmacêutica Responsável Dra. Silvia Regina Q. Sperb - CRF-SP: 32.679	VP / VPS	SOL INJ IM/IV 5 CT FA VD TRANS X 5 ML
29/03/2017	0502131/17-6	10456 - PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	29/03/2017	0502131/17-6	10456 - PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12		29/03/2017	Dizeres legais: - Alteração da Farmacêutica Responsável Dra. Silvia Regina Q. Sperb - CRF-SP: 32.679	VP / VPS	SOL INJ IM/IV 5 CT FA VD TRANS X 5 ML

soro antitetânico

Anexo B
Histórico de Submissão eletrônica de texto de Bulas

12/11/2018	1076828/18-9	10456 - PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	12/11/2018	1076828/18-9	10456 - PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	12/11/2018	Dizeres legais: - Alteração da Farmacêutica Responsável Dra. Alina Souza Gandufe - CRF-SP nº 39.825	VP / VPS	SOL INJ IM/IV 5 CT FA VD TRANS X 5 ML
23/06/2020	2000196/20-7	10463 – PRODUTO BIOLÓGICO: Inclusão inicial de texto de bula (RDC 60/12)	26/06/2020	2037906/20-4	10463 – PRODUTO BIOLÓGICO: Inclusão inicial de texto de bula (RDC 60/12)	26/06/2020	Inclusão destinação comercial	VP / VPS	SOL INJ IM/IV CT 5 FA VD TRANS X 5 ML
14/04/2021	1428282/21-8	10456 - PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	14/04/2021	1428282/21-8	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 Alteração dos Dizeres Legais: - Alteração do RT para Dr. Lucas L. de M. e Silva CRF-SP nº 61318	VP / VPS	SOL INJ IM/IV 5 CT FA VD TRANS X 5 ML
26/08/2022	4611914/22-4	10456 - PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	26/08/2022	4611914/22-4	10456 - PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	26/08/2022	Alteração dos Dizeres Legais: -Alteração do RT para Dra. Patricia Meneguello S. Carvalho CRF-SP nº 30538	VP / VPS	SOL INJ IM/IV 5 CT FA VD TRANS X 5 ML

Anexo B
Histórico de Submissão eletrônica de texto de Bulas

19/07/2024	NA	10456 - PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	19/07/2024	NA	10456 - PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	19/07/2024	dequação conforme RDC 768/2022 e Alteração do Responsável técnico para Dr. Gustavo Mendes Lima Silva CRF-SP nº 117.503	VP/VPS	SOL INJ IM/IV 5 CT FA VD TRANS X 5 ML
------------	----	--	------------	----	--	------------	--	--------	---

soro antitetânico