

## PRODUCT OVERVIEW

<b>Type:</b>	Snake Antivenom for sub-Saharan Africa
<b>Commercial Name:</b>	Antivipmyn Africa®
<b>Manufacturer:</b>	Laboratorios Silanes, S.A. de C.V.
<b>Country:</b>	Mexico.
<b>URL:</b>	<a href="https://www.silanes.com.mx/">https://www.silanes.com.mx/</a>
<b>Responsible NRA:</b>	Comisión Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios (COFEPRIS)
<b>Country:</b>	Mexico
<b>URL:</b>	<a href="https://www.gob.mx/cofepris">https://www.gob.mx/cofepris</a>

## PRODUCT DESCRIPTION

<b>Pharmaceutical Form:</b>	Solution
<b>Presentation:</b>	Lyophilized powder (vial) with diluent for reconstitution (ampoule).
<b>Number of Doses:</b>	1 (10 mL)
<b>Route of administration:</b>	Intravenous
<b>Shelf Life:</b>	24 months
<b>Storage temperature:</b>	Store below 30°C, no refrigeration required.
<b>Immunoglobulin content:</b>	Not less than 250 LD50/vial.*
<b>Packaging configuration:</b>	Box containing one (1) vial lyophilized Antivipmyn Africa®, one (1) ampoule of diluent, and instructions for use.

## WHO RECOMMENDATION

Based on the results of a comprehensive risk-benefit assessment, this product can be used for the treatment of envenoming by the following species of snakes:

Common Name	Species Name	Countries of Occurrence
Puff adder	<i>Bitis arietans</i>	Angola, Benin, Burkina Faso, Botswana, Burundi, Cameroon, Central African Republic, Chad, Congo, Djibouti, Ethiopia, Eswatini, Gabon, Gambia, Ghana, Guinea-Bissau, Guinea, Côte d'Ivoire, Kenya, Lesotho, Mali, Malawi, Mauritania, Morocco, Mozambique, Namibia, Nigeria, Niger, Oman, Rwanda, Saudi Arabia, Senegal, Sierra Leone, South Africa, Somalia, South Sudan, Sudan, United Republic of Tanzania, Togo, Uganda, Democratic Republic of the Congo, Zambia, Zimbabwe, Yemen, Eritrea, Western Sahara
West African carpet viper	<i>Echis ocellatus</i>	Benin, Burkina Faso, Côte d'Ivoire, Ghana, Mali, Togo
Roman's carpet viper	<i>Echis romani</i>	Cameroon, Central African Republic (west), Chad, Niger, Nigeria
East African carpet viper	<i>Echis pyramidum</i>	Central African Republic (north-east), Egypt, Eritrea, Ethiopia, Djibouti, Kenya, South Sudan, Sudan, Uganda

WHO does not currently recommend this product for the treatment of snakebite envenoming caused by snakes of the genus *Naja* (cobras) or *Dendroaspis* (mambas).

## PRODUCT PACKAGING



## PACKAGE INSTRUCTIONS

Spanish and English language copies of the Instructions appended to this notice are current as of the date of issue, but are subject to change as part of a review and revision of package inserts will take place as one of the conditions of WHO product listing.

French language versions of the Instructions will be included with product marketed in countries where French is the Official Language.

## NOTICE ISSUED

**Effective date:** 23/08/2021



213 mm

## INSTRUCTIVO DE USO

### Antivipmyn® África

#### Faboterápico Polivalente Antiofídico

**DENOMINACIÓN DISTINTIVA** Antivipmyn® África

**DENOMINACIÓN GENÉRICA** Faboterápico Polivalente Antiofídico

#### INDICACIONES TERAPÉUTICAS

Antivipmyn® África Faboterápico Polivalente Antiofídico está indicado para el tratamiento del envenenamiento causado por mordedura de las principales serpientes víperidas y elápidas de los géneros: *Bitis*, *Echis*, *Naja* y *Dendroaspis*.

#### INSTRUCCIONES PARA SU APLICACIÓN Y USO

##### Reconstitución de Antivipmyn® África para su aplicación:

Prepare los frascos ampula de Antivipmyn® África que requiere el paciente de la siguiente manera:

1. Retire la tapa flip-off del frasco ampula de Antivipmyn® África.
2. Con un algodón humedecido con alcohol, limpie el tapón de hule que queda al descubierto.
3. Utilizando una jeringa de 10 mL (sugerido), inyecte 10 mL de solución salina 0.9% (ideal) en el frasco ampula a través del tapón de hule.
4. Retire la jeringa del frasco ampula.
5. Agite suavemente con movimientos rotatorios hasta disolver completamente la pastilla. Evite la agitación vigorosa o prolongada.
6. Debido al contenido proteico del antiveneno, se puede formar espuma durante el proceso de reconstitución. La solución debe ser translúcida o ligeramente opalescente.
7. Vuelva a introducir la aguja con la jeringa en el tapón de hule del frasco ampula, y saque la totalidad de la solución contenida en el frasco ampula.
8. Una vez extraída la solución del frasco ampula, retire la aguja con la jeringa del frasco ampula.
9. Repita los pasos anteriores para abrir y preparar el segundo frasco de Antivipmyn® África.
10. Añore el Antivipmyn® África reconstituido a 250 ml de solución fisiológica (ideal) y adminístrelo durante 60 minutos aproximadamente. En caso de existir algún impedimento para canalizar al paciente, podrá ser administrado en forma directa vía intravenosa (bolo lento).
11. Para la administración de las dosis de sostén repita el mismo procedimiento.

#### DOSIS Y VÍA DE ADMINISTRACIÓN

**Vía de administración:** Intravenosa

**Dosis:** Iniciar el tratamiento de Antivipmyn® África lo más pronto posible y ante el menor indicio de envenenamiento por mordedura de serpiente.

La dosis inicial recomendada de Antivipmyn® África es de 2 frascos independientemente de la sintomatología que se presente en ese momento. Se recomienda exploración clínica cada 2 horas para valorar la administración de dosis adicionales de Antivipmyn® África en caso de ser necesario. Las dosis adicionales recomendadas de Antivipmyn® África consisten en 2 frascos de producto.

#### PRECAUCIONES GENERALES Y CONTRAINDICACIONES

##### Precauciones generales:

- El único tratamiento etiológico para el envenenamiento por serpientes es la administración de antivenenos específicos capaces de bloquear tanto la acción enzimática de los componentes activos enzimáticamente, como la unión entre las toxinas y sus ligandos.
- Dos factores clave determinan la eficacia del tratamiento: el grado de envenenamiento en términos de cantidad de veneno inyectado y el tiempo entre la mordedura y el tratamiento (evolución).
- En el caso de los víperidos, los síntomas locales inmediatos a la mordedura evolucionan hacia trastornos sistémicos (extensión del edema, coagulopatías, nefrotoxicidad). Los edemas se extienden, con la consiguiente hipovolemia asociada. Los trastornos de la coagulación se agravan al punto de causar grandes pérdidas de sangre por hemorragias internas, agravando el choque.

- En el caso de los venenos de elápidos africanos, la toxicidad es a nivel neurológico, generalmente los casos graves progresan hacia una parálisis con posible compromiso respiratorio. A partir de periodos variables de tiempo, el síndrome neuropatológico puede volverse refractario al tratamiento con el antiveneno o bien requerir numerosas dosis para lograr mejorías marginales.
- La evolución de muchos envenenamientos severos, tanto por elápidos como por víperidos, implica generalmente tiempos largos de hospitalización y tratamiento.
- Entre más corto sea el tiempo entre la mordedura de serpiente y la aplicación de Antivipmyn® África, mejor será el resultado.
- Antivipmyn® África es un tratamiento específico, debe ser empleada la terapia de apoyo como hidratación parenteral, antimicrobianos de amplio espectro, toxoide tetánico, analgésicos y/u otros medicamentos para el soporte vital del paciente. Nunca utilizar AINEs (Antiinflamatorios no esteroideos) ya que potencializan el efecto hemorrágico del veneno.
- Se deben tomar medidas de precaución al iniciar la infusión con Antivipmyn® África, incluyendo la infusión lenta durante los primeros 10 minutos antes de aumentar la velocidad máxima de perfusión (250 mL/h). Antihistamínicos, corticoides y adrenalina deben estar disponibles durante la infusión para ser administrados en caso de ser necesarios. El paciente debe ser observado continuamente para detectar cambios en la frecuencia cardíaca, la presión arterial, la frecuencia respiratoria, saturación de oxígeno, y las manifestaciones cutáneas de una reacción alérgica.
- Aun cuando el paciente sea atendido tardíamente, es útil la aplicación de Antivipmyn® África, para neutralizar las fracciones activas del veneno.
- No está establecido un límite máximo de dosis, se deberán aplicar las necesarias para neutralizar el veneno.
- No administrar por vía oral líquidos o alimentos, existe riesgo de asfixia por broncoaspiración principalmente en los grados de intoxicación moderado a muy severo.
- Reacciones localizadas y mialgias generalizadas han sido reportadas con el uso de Cresol como excipiente inyectable.

##### Contraindicaciones:

Alergia conocida a las proteínas de origen heterólogo (caballo).

##### Restricciones de uso durante el embarazo y la lactancia:

No se han realizado estudios preclínicos de seguridad durante el embarazo y la lactancia. El uso de Antivipmyn® África durante el embarazo dependerá del grado de envenenamiento y deberá valorarse en relación al riesgo vs beneficio y de forma individual.

**Su uso en estas condiciones queda sujeto al criterio e indicación médica.**

##### REACCIONES SECUNDARIAS Y ADVERSAS:

Los posibles riesgos y reacciones secundarias asociados a la administración de proteínas heterólogas animales en seres humanos incluyen reacciones de hipersensibilidad tipo I caracterizadas por rash, urticaria, prurito, broncoespasmo, etc o reacción anafilactoide no mediada por inmunoglobulina. También se pueden presentar reacciones de hipersensibilidad tipo III, una reacción por depósito de complejos inmunes, caracterizada por urticaria, mialgia, febrícula, rash, diarrea y/o artralgias después de 5 a 15 días posteriores a la administración del producto, también conocida como enfermedad del suero. En el caso de presentarse cualquiera de estos síntomas, se deberá hacer una evaluación médica inmediata.

Los eventos adversos más frecuentes en estudios clínicos fueron: prurito 20%, urticaria 19%, náusea y/o vómito 19%, erupción 11%, tos 9%, vértigo 8%, disnea 5% y edema 5%.

##### INTERACCIONES CON ALIMENTOS Y BEBIDAS

Hasta el momento no se han reportado interacciones con alimentos y bebidas.

##### INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS

Hasta el momento no se han reportado interacciones con otros medicamentos incluyendo los antihistamínicos, antibióticos, soluciones hidroelectrolíticas, antihipertensivos, insulinas, hipoglucemiantes orales, analgésicos, toxoide tetánico e inmunoglobulina humana hiperinmune antitetánica.

Fabricado y Distribuido por: / Manufactured and Distributed by:

**Laboratorios Silanes, S.A. de C.V.**  
Eje 3 Norte, Esq. Prolongación 6 Norte, No. 200, Km 52.8, Parque Industrial Toluca 2000, C.P. 50200, Toluca, México.

Reg. No.

®Marca Registrada / ®Trademark  
MX PAT 230,257 US PAT 6,709,655

Lote: / Batch:

Cad: / Expiration date:

138 mm



213 mm

## INSTRUCTIONS

### Antivipmyn® África

#### Polyvalent Fabotherapeutic Antiophidic

#### BRAND NAME:

Antivipmyn® África

GENERIC DENOMINATION: Polyvalent Fabotherapeutic Antiophidic

#### THERAPEUTIC INDICATIONS:

Antivipmyn® África, Polyvalent fabotherapeutic antiophidic is indicated for the treatment of poisoning caused by the bite of the main viper and elapid snakes of the genre: *Bitis*, *Echis*, *Naja* and *Dendroaspis*.

#### INSTRUCTIONS FOR APPLICATION AND USE

##### Reconstitution of Antivipmyn® África for its application:

Prepare the vials of Antivipmyn® África that the patient requires in the following way:

1. Remove the flip-off cap off the Antivipmyn® África vial.
2. With cotton damped in alcohol, clean the rubber cap that is exposed.
3. Using a syringe of 10 ml (suggested), inject the 10 ml saline solution 0.9% (ideal) in the vial through the rubber cap.
4. Remove the syringe from the vial.
5. Shake lightly in a rotating motion until the pill has completely dissolved. Avoid shaking vigorously or for a long time.
6. Due to protein contents of the antivenom, foam can be formed during the reconstitution process. The solution must be translucent or lightly opalescent.
7. Introduce again the needle with the syringe in the rubber cap of the vial and remove completely the solution contained in the vial.
8. Once the solution is extracted from the vial, remove the needle and syringe from the vial.
9. Repeat the previous steps to open and prepare the second vial of Antivipmyn® África.
10. Dilute the reconstituted 250 ml Antivipmyn® África of physiologic solution (ideal) and administer it for approximately 60 minutes. In case there is any difficulty administering the medicine to the patient, the drug can be dispensed directly intravenously (slow bolus).
11. To administer the maintenance dose repeat the same procedure.

#### DOSE AND ROUTE OF ADMINISTRATION

Route of administration: Intravenous

**DOSE:** Start the treatment with Antivipmyn® África as soon as possible at any sign of poisoning by snakebite.

The recommended starting dose of Antivipmyn® África is 2 flasks, regardless the observed the symptomatology at the moment. Clinical surveillance is recommended every 2 hours to assess the dispense of additional dose of Antivipmyn® África if necessary. The recommended additional doses of Antivipmyn® África consist of 2 flasks of the product.

#### GENERAL WARNINGS AND CONTRAINDICATIONS

##### General warnings:

- The administration of specific antivenins capable of blocking the enzymatic action of the enzymatic active components, as well as the bond between toxins and their ligands is the only etiologic treatment.
- Two key factors that determine the treatment's efficiency: the degree of poisoning in terms of the quantity of the injected venom and the time between the bite and the treatment (development).
- In the case of viperine, the immediate local symptoms after the bite develop systemic disorders (swelling extension, coagulopathies, nephrotoxicity). The swelling spreads, with the associated hypervolemia. The coagulation disorders escalate to the point of causing great loss of blood due to internal hemorrhages, escalating the shock.

- In the case of the African elapidae's venom, the toxicity damages in a neurological level, generally the severe cases progress to a paralysis with respiratory compromise. At variable periods of time, the neuropathology syndrome can become refractory to the antivenin treatment and it might require several doses to achieve minimal ameliorations.

- The development of several severe poisonings, elapidae as viperine, generally implies longer hospitalization and treatment periods.

- The shorter the time between the bite and the administration of Antivipmyn® África the better the result.

- Antivipmyn® África is a specific treatment; it must be used in the therapy with the support of parenting hydration, broad-spectrum antibiotics, tetanus toxoid, painkillers and other drugs for the vital support of the patient. You shall never use NSAIDs (Nonsteroidal anti-inflammatory drug) due to the hemorrhagic effect they have on the poison.

- Safety precautions must be taken at the beginning of the infusion with Antivipmyn® África, including the slow infusion during the first ten minutes before increasing the maximum infusion speed (250 mL/h). Antihistamines, corticoids and adrenalines must be available during the infusion to be administer if necessary. The patient must be continuously monitored to detect changes in the heart's rate, blood pressure, respiratory rate, oxygen saturation and allergic reaction shown in skin manifestations.

- Even if the patient is cared for late, the usage of Antivipmyn® África is useful to neutralize the venom active fractions.

- There is no maximum dose level established, doses must be dispensed as long as the poison is neutralized.

- Do not dispense liquids or food orally; there is risk of suffocation due to bronchoaspiration mainly in degrees of intoxication from moderate to severe.

- Localized reactions and generalized myalgia have been reported within the use of Cresol as an injectable excipient.

##### Contraindications:

Known allergies to heterologous protein (horse).

##### Restrictions during pregnancy and breastfeeding:

There has been no safety preclinical study during pregnancy and breastfeeding. The use of Antivipmyn® África during pregnancy will depend of the degree of poisoning and must be individually assessed and regarding the risk-benefit.

Use under the aforementioned conditions is subjected to the medic's criteria and criteria.

##### SECONDARY AND ADVERSE REACTIONS:

The possible risk and secondary reactions associated to the dispense of heterologous animal proteins in human beings include hypersensitivity reactions type I typified as rash, hives, itching, bronchospasm, etc. or unmeasured immunoglobulin anaphylactic reactions. There can also be hypersensitivity type III reactions, a reaction due to immune complexes, typified by hives, myalgia, low-grade fever, rash, diarrhea, or arthralgia after 5 to 15 days after the administration of the product, also known as the serum disease. In the case of presenting any of these symptoms, there must be an immediate medical evaluation.

The more frequent adverse effects in clinical studies were: itching 20% hives 19%, nausea or vomiting 19%, rash 11%, cough 9%, vertigo 8%, dyspnea 5% and swelling 5%.

##### INTERACTIONS WITH FOOD AND BEVERAGES

Up until now, there have not been reported interactions with food and beverages.

##### MEDICAL INTERACTIONS

Up until now, there have not been reported interactions with other drugs including antihistamines, antibiotics, hydroelectrolitical solutions, antihypertensive, insulins, oral hypoglycemic, analgesics, tetanus toxoid and hyper immune anti tetanus human immunoglobulin.

138 mm