



HOSPITAL DAS CLÍNICAS DA FACULDADE DE MEDICINA DE RIBEIRÃO PRETO DA UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO

CEP. 14048-900
RIBEIRÃO PRETO - S.P.
BRASIL

CAMPUS UNIVERSITÁRIO - MONTE ALEGRE
FONE: 602-1000 - FAX (016) 633-1144

ADMINISTRAÇÃO DO NORMOSANG (HEME-ARGINATO)

PREPARO E DILUIÇÃO

Passo 1: Obtenha acesso intravenoso (IV) e estabeleça uma linha primária/de emergência.

Passo 2: Calcule a dose.

Peso do paciente (kg) \times 3 mg por kg de Normosang \div 23 mg por mL = quantidade por mL a ser administrada.

Exemplo:

- Peso do Paciente: 50kg.
- A dose a ser aplicada seria de 150 mg (3 x 50)
- Sendo a solução reconstituída de 23mg/mL, teríamos , para 150 mg , $150/23 =$ a aproximadamente 6 mL (total a ser administrado ao paciente).
- **Na prática, é possível a administração de toda a solução de um frasco reconstituído – o cálculo acima seria mais útil em se tratando de criança ou de paciente gravemente desnutrido**

•
OBSERVAÇÃO 1: A dose do Normosang não deve exceder a de 250mg/dia (01 frasco/dia)

OBSERVAÇÃO 2: Para tratamento de pacientes com sintomas crônicos, o uso do Normosang pode ser semanal (uma dose por semana) ou diário durante cerca de 4 a 5 dias (um frasco ao dia), podendo se estender até 14 dias.

OBSERVAÇÃO 3: Como o Normosang mesmo diluído não fica transparente, pode não ser possível a visualização de partículas, sendo necessário o uso de filtro mais fino

Passo 3: Inspeção visualmente cada frasco. O aspecto deve ser de uma solução escurecida. Não use se a solução contiver material particulado, estiver descolorida ou tiver com a data de validade expirada/vencida.

Passo 4: Adicione, dentro do frasco do Normosang 100 ml de solução de NaCl a 0,9%. Após diluição de uma ampola de 10 ml em 100 ml de solução de NaCl a 0,9 %, a solução diluída contém 2273 microgramas por ml de hemina (hematina) humana.

Passo 5: Misture a solução **suavemente** na embalagem de infusão por 2 a 3 minutos cerca de 15 a 20 vezes. **Não agite.**

Passo 6: Retire o volume calculado do frasco

Passo 7: A solução deve ser utilizada no período de 1 hora após a diluição.

ADMINISTRAÇÃO INTRAVENOSA

Passo 1: Inicie a infusão com 100 mL de NaCl a 0.9%, USP, contendo equipo e filtro 0.45 micron (ou mais fino) caso disponível. Deve-se usar uma veia periférica calibrosa se não for possível usar uma veia de acesso central.

Passo 2: Após, conecte a solução à linha primária para administrar o Normosang.

Passo 3: A velocidade de infusão deve ser de **1 mL/min**, a fim de administrar o volume inteiro dentro do período de tempo desejado (cerca de 30 min). Deve-se, portanto, evitar infusão muito rápida, mas é desejável também que não ultrapasse os 45-50 minutos

OBSERVAÇÃO 1: Em nenhum momento, a velocidade de infusão deve exceder 1 mL/min.

OBSERVAÇÃO 2: O Normosang não deve ser administrada com outros medicamentos na mesma linha de infusão.

OBSERVAÇÃO 3: Caso não seja obtida veia de acesso central, recomenda-se o uso de albumina para reconstituir o Normosang para prevenir o risco de flebite. Se não for possível, deve-se ficar atento a sinais de febre, presença de leucocitose ou irritação no local da administração.

OBSERVAÇÃO 4: O uso da albumina também pode prevenir os efeitos anticoagulantes da Panhematina (formulação norte-americana), mas o Normosang possui poucos efeitos anticoagulantes. Recomenda-se, porém, a albumina em casos de superdosagem de Normosang para fixar a hemina circulante

PÓS-INFUSÃO

Passo 1: Após a infusão do Normosang, remova o equipo da bolsa e substitua por uma bolsa de **100 mL de NaCl a 0.9%, USP**.

Passo 2: Escoe completamente o volume da droga remanescente no equipo para assegurar a dosagem integral e o aproveitamento do restante da medicação que ficou no equipo

Passo 3: Recomenda-se também lavar a veia com 100 ml de NaCl a 0,9% após a perfusão também para evitar que surjam alterações venosas periféricas após perfusões repetidas, que podem impedir a utilização das veias afetadas para perfusões posteriores, tornando inevitável a utilização de uma linha venosa central casos os vasos periféricos não sejam mais acessíveis

Passo 4: Dessa forma, recomenda-se irrigar inicialmente a veia com 3 a 4 injeções em bólus de 10 ml de NaCl a 0,9%, após as quais pode-se efetuar a perfusão do volume de solução salina restante durante 10 – 15 minutos.

MANUSEIO E ARMAZENAMENTO

Os frascos são de uso único e não contém conservantes. O medicamento restante deixado no frasco deve ser descartado de acordo com os requisitos locais.

Outras observações:

- 1. Deve-se evitar a administração de Normosang em pacientes que estejam em uso de barbituratos (fenobarbital, por exemplo), estrógenos ou esteróides (como prednisona) porque podem diminuir a eficácia do Normosang., já que são metabolizados também pela via da P450**
- 2. A hematina pode ter efeitos anticoagulantes, por isso deve-se evitar concomitância com terapia anticoagulante.**
- 3. Como há alguns relatos de trombocitopenia leve e coagulopatia após a administração da hematina, deve-se ter, se possível, para segurança da administração, um hemograma com plaquetas e um coagulograma antes e após a administração da Normosang para avaliar sinais de trombocitopenia coagulopatia.**
- 4. Já foi descrita oligúria após administração da hematina/heme-arginato, contudo estudos posteriores não evidenciaram alteração da função renal. Sugere-se, porém, monitorizar a função renal no período de uso do Normosang**
- 5. O Normosang é um hemoderivado e, como tal, todas as medidas normalizadas para a prevenção de infecções decorrentes da utilização de medicamentos preparados a partir de sangue ou de plasma humanos devem costumeiramente ser aplicadas, sendo sugerido fazer sorologias antes da administração da medicação.**
- 6. O intervalo entre as administrações deve ter o tempo mínimo de 12 horas**

Charles Marques Lourenço
CRM 110991 - Médico Geneticista
Serviço de Genética Médica do HC-FMRP

ATENÇÃO

Qualquer dúvida, por favor bipar o médico Charles (bip da neurogenética - ligar diretamente na central do bip 4003-8200 e solicitar envio de mensagem para o bip de número 4394893)

REFERÊNCIAS

1. Bickers, D., Treatment of the Porphyrrias: Mechanisms of Action, *J Invest Dermatol* 77(1):107-113, 1981.
2. Watson, C. J., Hematin and Porphyrria, editorial, *N Engl J Med* 293(12):605-607, September 18, 1975.
3. Lamon, J. M., Hematin Therapy for Acute Porphyrria, *Medicine* 58(3):252-269, 1979.
4. Dhar, G J., et al., Effects of Hematin in Hepatic Porphyrria, *Ann Intern Med* 83:20-30, 1975.
5. Watson, C. J., et al., Use of Hematin in the Acute Attack of the “Inducible” Hepatic Porphyrrias, *Adv Intern Med* 23:265-286, 1978.
6. McColl, K. E., et al., Treatment with Haematin in Acute Hepatic Porphyrria, *Q J Med*, New Series L (198):161-174, Spring, 1981.
7. Dhar, G. J., et al., Transitory Renal Failure Following Rapid Administration of a Relatively Large Amount of Hematin in a Patient with Acute Intermittent Porphyrria in Clinical Remission, *Acta Med Scand* 203:437-443, 1978.
8. Morris, D.L., et al., Coagulopathy Associated with Hematin Treatment for Acute Intermittent Porphyrria, *Ann Intern Med* 95:700-701, 1981.
9. Pierach, C. A., Hematin Therapy for the Porphyrriaic Attack, *Semin Liver Dis* 2(2):125-131, May, 1982.