



**Ministério da Saúde**  
**Consultoria Jurídica/Advocacia Geral da União**

**Nota Técnica N° 35 /2012**

**Brasília, maio de 2012.**

Princípio Ativo: **hemina/ hematina**

Nomes Comerciais<sup>1</sup> **Panhematin®**, **Normosang®**.

**Sumário**

1. O que é a hemina/hematina?..... 2
2. O medicamento possui registro na Agência Nacional de Vigilância Sanitária – ANVISA? Para qual finalidade? ..... 2
3. O medicamento possui preço registrado na Câmara de Regulação do Mercado de Medicamentos – CMED? ..... 3
4. Há estudo de Revisão Sistemática para o medicamento desta Nota Técnica? ..... 3
5. Qual são os efeitos colaterais e os riscos associados ao medicamento?.. 4
6. O que o SUS oferece para as doenças tratadas pelo medicamento? ..... 4

A presente Nota Técnica foi elaborada por médicos e farmacêuticos que fazem parte do corpo técnico e consultivo do Ministério da Saúde e possui caráter informativo, não se constituindo em Protocolo Clínico ou Diretriz Terapêutica. A Nota apresenta a política pública oferecida pelo Sistema Único de Saúde - SUS e tem por objetivos subsidiar a defesa da União em juízo e tornar mais acessível, aos operadores jurídicos em geral, informações de cunho técnico e científico, disponibilizadas em documentos oficiais produzidos pelos órgãos competentes do SUS e/ou outras agências internacionais, sem substituí-los.

---

<sup>1</sup> Saliente-se que:

- Receituário com nome de Medicamento de Referência: pode-se dispensar o Medicamento de Referência ou o Medicamento Genérico.

- Receituário com nome de Medicamento Similar: pode-se dispensar apenas o Medicamento Similar.

- Receituário com nome do fármaco (DCB ou DCI): pode-se dispensar qualquer medicamento das três categorias: Referência, Similar e Genérico.

**Nesse sentido, a fim de minimizar o custo das ações judiciais envolvendo medicamentos intercambiáveis, é de salutar importância a observância de possível alteração de prescrição médica.**

**Fontes:** Portaria n° 3.916 de 30 de outubro de 1998; RDC N° 84 de 19 de março de 2002; Resolução RDC N° 134/2003 e Resolução RDC N° 133/2003; Resolução RDC N° 51, DE 15 DE AGOSTO DE 2007. Lei 9.787, de 10 de fevereiro de 1999.



**Ministério da Saúde**  
**Consultoria Jurídica/Advocacia Geral da União**

**1. O que é a hemina/hematina?**

A hemina/hematina é a substância ativa dos medicamentos com os nomes comerciais acima expostos. Sua forma de apresentação é pó estéril, liofilizado próprio para administração intravenosa após reconstituição. Cada frasco contém o equivalente a 313 mg de hemina.

Cumprir informar que não há, até o momento, nomenclatura oficial no Brasil, nem mesmo na INN (International Nonproprietary Names ) da WHO (World Health Organization), todavia os nomes utilizados pela comunidade científica e pacientes são hemina ou hematina.

Fisiologicamente a hematina é um complexo férrico tetrapirrólico originada da hemina humana (extraída de sangue humano), sendo que a hemina se converte em hematina em condições básicas.

A hemina/**hematina** é utilizada para corrigir a deficiência de heme no fígado e para suprimir a produção dos precursores de porfirinas (bloqueia a produção e acúmulo das porfirinas) em portadores de porfiria aguda intermitente, porfiria variegata e coproporfiria hereditária<sup>2</sup>. Esse medicamento **não é indicado** para o tratamento de porfiria cutânea tardia, protoporfiria eritropoiética, porfiria hepatoeritropoiética e porfiria eritropoiética congênita. Após descontinuar o uso da hematina, os sintomas geralmente retornam, apesar de a remissão ser prolongada em alguns casos.

**2. O medicamento possui registro na Agência Nacional de Vigilância Sanitária – ANVISA? Para qual finalidade?**

Não, não possui registro na Anvisa<sup>3,4,5</sup>. **O medicamento hemina ou hematina não está registrado na ANVISA.** Por isso, no Estado brasileiro, não há a possibilidade de circulação e/ou venda desse produto. Nesse sentido, não há uso aprovado para esse medicamento no Brasil. Outrossim, por não ser registrado na ANVISA, torna-se impossível ao País fiscalizar os requisitos mínimos que credenciam a utilização da medicação para uso humano, como a segurança, a eficácia e a qualidade da mesma. O uso e as consequências clínicas de utilização de medicação não registrada é de responsabilidade do médico.

Cumprir informar que o indeferimento da solicitação de registro do produto Normosang foi publicado, em 21/05/2012 no DOU nº 97, por meio da Resolução nº 2121, de 18/05/2012<sup>6</sup>.

<sup>2</sup> Disponível em: <http://www.porfiria.org.br/hematina.htm>. Acesso em 11/09/2012.

<sup>3</sup> Disponível em: [http://www7.anvisa.gov.br/datavisa/consulta\\_produto/Medicamentos/frmConsultaMedicamentosPersistir.asp](http://www7.anvisa.gov.br/datavisa/consulta_produto/Medicamentos/frmConsultaMedicamentosPersistir.asp). Acesso em: 17/10/2012.

<sup>4</sup> Disponível em: [http://www7.anvisa.gov.br/datavisa/consulta\\_produto/Medicamentos/frmConsultaMedicamentosPersistir.asp](http://www7.anvisa.gov.br/datavisa/consulta_produto/Medicamentos/frmConsultaMedicamentosPersistir.asp). Acesso em: 17/10/2012.

<sup>5</sup> Disponível em: [http://www7.anvisa.gov.br/datavisa/consulta\\_produto/Medicamentos/frmConsultaMedicamentosPersistir.asp](http://www7.anvisa.gov.br/datavisa/consulta_produto/Medicamentos/frmConsultaMedicamentosPersistir.asp). Acesso em: 17/10/2012.

<sup>6</sup> Disponível em: <http://www.in.gov.br/visualiza/index.jsp?jornal=1010&pagina=3&data=21/05/2012>. Acesso em: 17/10/2012.



**Ministério da Saúde**  
**Consultoria Jurídica/Advocacia Geral da União**

**3. O medicamento possui preço registrado na Câmara de Regulação do Mercado de Medicamentos – CMED?**

A Câmara de Regulação do Mercado de Medicamentos – CMED, regulamentada pelo Decreto nº 4.766 de 26 de Junho de 2003, tem por finalidade a adoção, implementação e coordenação de atividades relativas à regulação econômica do mercado de medicamentos, voltados a promover a assistência farmacêutica à população, por meio de mecanismos que estimulem a oferta de medicamentos e a competitividade do setor.

Consoante informações na página eletrônica da ANVISA <sup>7</sup>, o medicamento **não possui** preço registrado na CMED<sup>8,9</sup>.

**4. Há estudo de Revisão Sistemática para o medicamento desta Nota Técnica?**

**Não foram encontradas Revisões Sistemáticas.** Conforme a Medicina Baseada em Evidências, as evidências científicas apresentadas pelo medicamento, no tratamento de porfirias aguda intermitente, porfiria variegata e coproporfiria hereditária são de baixa qualidade e englobam poucos pacientes. Por isso, novos estudos científicos devem ser esperados para uma melhor análise.

A porfiria aguda intermitente (PAI) é uma doença genética rara, autossômica dominante, decorrente de um distúrbio na via hepática da biossíntese do heme, causado pela redução dos níveis da enzima porfobilinogênio desaminase (PBG-D).<sup>10</sup>

A porfiria aguda intermitente compõe um grupo de pelo menos oito doenças genéticas distintas, além de formas adquiridas, conhecidas como porfirias. Estima-se sua ocorrência em 1 a 2 pessoas a cada 100.000, sendo a incidência mais comum em países do norte da Europa como Inglaterra, Irlanda e Suécia (onde chega a 1:10.000).<sup>10</sup>

As manifestações podem ser desencadeadas por fatores diversos como dieta com baixo teor calórico, fármacos, estresse, esteroides endógenos ou exógenos, álcool, cirurgias, processos infecciosos, jejum, substâncias tóxicas (inseticidas, solventes, herbicidas e fungicidas) e tabagismo. O diagnóstico pode ser feito

<sup>7</sup> ANVISA. Disponível em <http://portal.anvisa.gov.br/wps/portal/anvisa/home>.

<sup>8</sup> ANVISA. Disponível em:

[http://portal.anvisa.gov.br/wps/portal/anvisa/anvisa/home/ut/p/c5/04\\_SB8K8xLLM9MSSzPy8xBz9CP0os3hnd0cPE3MfAwMDMydnA093Uz8z00B\\_AwN\\_Q6B8pFm8AQ7gaEBAzjIPjwqjCDyeMz388jPTdUvyl0wyDjxVAQA7-yfGA!!/?1dmy&urile=wcm%3apath%3a/anvisa+portal/anvisa/pos+--+comercializacao+--+pos+--+uso/regulacao+de+mercado/assunto+de+interesse/mercado+de+medicamentos/listas+de+precos+de+medicamentos+03..](http://portal.anvisa.gov.br/wps/portal/anvisa/anvisa/home/ut/p/c5/04_SB8K8xLLM9MSSzPy8xBz9CP0os3hnd0cPE3MfAwMDMydnA093Uz8z00B_AwN_Q6B8pFm8AQ7gaEBAzjIPjwqjCDyeMz388jPTdUvyl0wyDjxVAQA7-yfGA!!/?1dmy&urile=wcm%3apath%3a/anvisa+portal/anvisa/pos+--+comercializacao+--+pos+--+uso/regulacao+de+mercado/assunto+de+interesse/mercado+de+medicamentos/listas+de+precos+de+medicamentos+03..) Acesso em 14/05/2012.

<sup>9</sup> ANVISA. Disponível em:<

Acesso em: 14/05/2012.

<sup>10</sup> LOPES, Daniela von Ah et al. Porfiria aguda intermitente: relato de caso e revisão da literatura. *Rev. bras. ter. intensiva* [online]. 2008, vol.20, n.4, pp. 429-434. ISSN 0103-507X.



**Ministério da Saúde**  
**Consultoria Jurídica/Advocacia Geral da União**

através da dosagem na urina ou no soro do ácido delta-aminolevulínico e do porfobilinogênio que estarão elevados.<sup>11</sup>

O tratamento estabelecido compreende internação hospitalar associada à retirada do possível agente precipitante. Além disso, deve-se fazer uso de sintomáticos como analgésicos, antitérmicos e sedativos, dieta hiperglicídica acrescida de infusão de solução glicosada a 10% (gerando um aporte total de 300 g de glicose por dia) e infusão de hematina.<sup>11</sup>

O problema consiste no fato dessa substância não estar disponível no Brasil e no alto custo de sua importação. Dessa forma, estudo relatou um caso em que a hemodiálise foi usada com sucesso como alternativa para tratar uma crise de PAI. Estudo conclui que a hemodiálise é uma alternativa eficaz para o tratamento das crises de PAI nos países onde a hematina não está disponível. Se realizada precocemente pode evitar sequelas e melhorar a qualidade de vida dos pacientes.<sup>11</sup>

Outro Relato de caso descreve que paciente com porfiria aguda não utilizou a terapêutica com hematina ou arginato do heme, pois estas drogas não são facilmente disponíveis no mercado brasileiro. A paciente apresentou boa evolução apenas com a retirada de medicamentos porfirinogênicos e especialmente com a dieta rica em carboidratos. É de se pensar que, se o tratamento com hematina ou arginato do heme estivesse disponível a mesma poderia ter se beneficiado com melhora clínica mais rápida, redução do tempo e dos custos da internação hospitalar, porém **demonstrou-se que é possível realizar uma terapêutica eficaz mesmo sem dispor de medicação de tão alto custo e difícil acesso**. Isto não exclui a necessidade do uso da medicação, mas confere uma alternativa eficaz de início do tratamento até disponibilização desta.<sup>10</sup>

#### **5. Qual são os efeitos colaterais e os riscos associados ao medicamento?**

A natureza de muitos dos eventos adversos mais comumente relatados são também sinais e sintomas de porfiria aguda. Os efeitos colaterais mais frequentemente associados a hemina/hematina foram: reação no local da injeção, flebite, pirexia, bacteremia, trombocitopenia e coagulopatia (incluindo tempo de protrombina e tempo de tromboplastina parcial prolongado). **Esse medicamento é feito de sangue humano, desta forma, pode trazer o risco de transmissão de agentes infecciosos, como vírus, e, teoricamente, o agente da doença de Creutzfeldt-Jakob.**

#### **6. O que o SUS oferece para as doenças tratadas pelo medicamento?**

Esse medicamento não está incluído na lista de Assistência Farmacêutica do SUS. Não há alternativas terapêuticas disponíveis na **Assistência Farmacêutica do SUS para o tratamento de porfiria aguda intermitente.**

---

<sup>11</sup> Thiago Thomaz Mafort , Maria Eduarda da Fonseca Maranhão Tavares , Monique Samy Pamplona , Mariana Corrêa Mendes , Ricardo Carneiro Ramos. Hemodiálise como terapia alternativa na crise de poríria intermitente aguda. Relato de caso\* Rev Bras Clin Med, 2010;8:80-82



**Ministério da Saúde**  
**Consultoria Jurídica/Advocacia Geral da União**

Cumprе informar que o SUS disponibiliza a **glicose** por meio do Componente Básico da Assistência Farmacêutica, que é a primeira linha de cuidado medicamentoso do sistema. Esse Componente é regulamentado pela Portaria Portaria GM/MS Nº 1.555 de 30 de agosto de 2013.

Para o tratamento da dor, o SUS oferece medicamentos analgésicos (**dipirona sódica e paracetamol**), anti-inflamatórios (**ácido acetilsalicílico, ibuprofeno, dexametasona, prednisona e fosfato sódico de prednisolona**).

Para o tratamento das dores abdominais o SUS oferece o medicamento clorpromazina (que atuam provavelmente através da inibição da atividade autonômica). Essa medicação é eficiente também no combate a outros sintomas que podem estar associados a uma crise aguda ou descompensação metabólica decorrente do aumento das porfirias como **ansiedade, náuseas e vômitos**.

A hiperatividade adrenérgica (manifestada na hipertensão e na taquicardia) pode estar presente durante uma descompensação e é controlada com **bloqueadores beta-adrenérgicos** como o **propranolol**, disponível por meio do Componente Básico da Assistência Farmacêutica.

Cumprе informar que o SUS realiza hemodiálise e este procedimento está regulamentado por meio das portarias:

Portaria GM/MS nº. 1.168, de 15/06/2004 institui a Política Nacional de Atenção ao Portador de Doenças Renais; Portaria SAS/MS nº. 432, de 06/06/2006 que estabeleceu critérios para organização e implantação das Redes Estaduais e/ou Regionais de assistência em Nefrologia na Alta Complexidade, que revogou a Portaria SAS nº 211, de 15/06/2004, e Resolução da Diretoria Colegiada – RDC/ANVISA nº 154/2004 – Republicada em maio de 2006 que estabelece o Regulamento técnico para funcionamento dos Serviços de Diálise, disciplinando as exigências mínimas.

Para a **dor crônica(CID10:R52.1, R52.2)**, o SUS oferece tratamento medicamentoso por meio do Componente Especializado da Assistência Farmacêutica, o qual busca prover a integralidade de tratamento no âmbito do sistema. Esse Componente é regulamentado pela Portaria GM/MS Nº 1.554 de 30 de agosto de 2013.

O Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas do uso **de opiáceos no alívio da dor crônica** está regulamentado por meio da **Portaria nº 1083 de 02 de outubro de 2012**, onde se observa as diretrizes terapêuticas de tratamentos da enfermidade.<sup>12</sup>

Segundo tais normas, editadas em consenso por todos os entes políticos da federação, cabe às Secretarias Estaduais de Saúde - SES programar o quantitativo de todos os medicamentos que fazem parte desse Componente e:

À União cabe **financiar, adquirir e distribuir aos Estados** os medicamentos do Grupo 1A. Por sua vez, aos Estados cabe dispensar os medicamentos do Grupo 1A à população.

<sup>12</sup> Disponível em: < [http://portal.saude.gov.br/portal/arquivos/pdf/pcdt\\_uso\\_opiaceos\\_dor\\_cronica.pdf](http://portal.saude.gov.br/portal/arquivos/pdf/pcdt_uso_opiaceos_dor_cronica.pdf)>. Acesso em 11/06/2012.



**Ministério da Saúde**  
**Consultoria Jurídica/Advocacia Geral da União**

À União cabe **financiar** os medicamentos do Grupo 1B, cabendo às SES adquirir e dispensar à população os medicamentos do Grupo 1B.

Aos Estados cabe **financiar, adquirir e dispensar** à população os medicamentos do Grupo 2.

Aos Municípios cabe financiar, conjuntamente com a União e Estados, adquirir e dispensar à população os medicamentos do Grupo 3, os quais estão inseridos no Componente Básico da Assistência Farmacêutica.

Os medicamentos disponibilizados são: **codeína, metadona, gabapentina e morfina** (Grupo 2- cujo financiamento é de responsabilidade das Secretarias de Estado da Saúde).