



Ministério da Saúde
Secretaria de Vigilância em Saúde
Departamento de Doenças de Condições Crônicas e Infecções Sexualmente Transmissíveis
Coordenação-Geral de Vigilância das Doenças de Transmissão Respiratória de Condições Crônicas

NOTA INFORMATIVA Nº 9/2022-CGDR/.DCCI/SVS/MS

Aos Secretários Estaduais de Saúde

Assunto: Orientações e recomendações para o uso da Flucitosina 500mg comprimidos para o tratamento de meningite criptocócica, outras formas de neurocriptococose e sua dispensação no Sistema Único de Saúde.

Prezados(as),

1. A Coordenação-Geral de Vigilância das Doenças de Transmissão Respiratória de Condições Crônicas (CGDR/DCCI/SVS/MS) juntamente com a Coordenação-Geral de Assistência Farmacêutica e Medicamentos Estratégicos (CGAFME/DAF/SCTIE/MS) vêm por meio deste informar sobre a disponibilidade da Flucitosina 500mg para o tratamento da meningite criptocócica.
2. O tratamento da meningite criptocócica e outras formas de neurocriptococose com Flucitosina 500mg comprimidos foi incorporado ao Sistema Único de Saúde por meio da Portaria nº 21 SCTIE/MS de 28 de maio de 2021. Por se tratar da primeira disponibilização desta apresentação na rede pública de saúde, seguem abaixo as recomendações para sua utilização:
3. A meningite criptocócica é uma das infecções oportunistas mais importantes no mundo que pode se apresentar como criptococose oportunista, sendo cosmopolita e associada a condições de imunodepressão celular, causada predominantemente por *Cryptococcus neoformans* variedade *neoformans*; ou como criptococose primária de hospedeiro aparentemente imunocompetente (prioritariamente crianças e jovens hígidos), a qual costuma ser endêmica em áreas tropicais e subtropicais, causada predominantemente por *Cryptococcus neoformans* variedade *gattii*.
4. O tratamento da meningite criptocócica e outras formas de neurocriptococose deve considerar a presença ou não de imunossupressão e as drogas disponíveis. O tratamento é dividido em três fases: indução, consolidação e manutenção. Dependendo do estado imunológico do paciente e da disponibilidade do medicamento, vários esquemas podem ser adotados. Encontre nos Quadros 1, 2 e 3 os esquemas terapêuticos preconizados.

Quadro 1 - Esquemas terapêuticos para meningite criptocócica e outras formas de neurocriptococose em pessoas vivendo com HIV/aids

FASE	DO	ESQUEMA PARA TRATAMENTO	DURAÇÃO
------	----	-------------------------	---------

TRATAMENTO		
Indução	Anfotericina B lipossomal: 3 mg/kg/dia, endovenosa + Flucitosina: 100 mg/kg/dia, via oral, de 6 em 6 horas	Pelo menos 2 semanas
Consolidação	Fluconazol: 400 mg a 800 mg/dia, via oral ou endovenosa	Pelo menos 8 semanas
Manutenção	Fluconazol: 200 mg/dia, via oral	Pelo menos 12 meses

Observações:

Alternativas durante a fase de indução

- Se anfotericina B lipossomal não estiver disponível, utilizar o Complexo lipídico de anfotericina B: 5 mg/kg/dia, endovenosa.
- Se anfotericina B lipossomal ou Complexo lipídico de anfotericina B e flucitosina não estiverem disponíveis: anfotericina B desoxicolato 1 mg/kg/dia mais fluconazol 1.200 mg/dia (usar pelo menos por 2 semanas).
- Se contraindicação e/ou indisponibilidade para uso de anfotericina B desoxicolato, anfotericina B lipossomal e complexo lipídico de anfotericina B: flucitosina 100 mg/kg/dia mais fluconazol 1.200 mg/dia (usar pelo menos por 2 semanas).
- Se indisponibilidade de formulação lipídica de anfotericina B + dificuldade para monitoramento laboratorial de toxicidade medicamentosa: anfotericina B desoxicolato 1 mg/kg/dia mais flucitosina 100 mg/kg/dia, durante uma semana, seguidas de fluconazol 1.200 mg/dia, durante pelo menos mais uma semana (usar pelo menos por 2 semanas).

Quadro 2 - Esquemas terapêuticos para meningite criptocócica e outras formas de neurocriptococose para indivíduos transplantados de órgão sólido, transplantados de medula óssea e doenças hematológicas

FASE DO TRATAMENTO	ESQUEMA PARA TRATAMENTO	DURAÇÃO
Indução	Anfotericina B lipossomal: 3 mg/kg/dia, endovenosa + Flucitosina: 100 mg/kg/dia, via oral, de 6 em 6 horas	Pelo menos 2 semanas
Consolidação	Fluconazol: 400 mg a 800 mg/dia, via oral ou endovenosa	Pelo menos 8 semanas
Manutenção	Fluconazol: 200 mg/dia, via oral	Pelo menos 6 a 12 meses

Observações:

Alternativas durante a fase de indução

- Se anfotericina B lipossomal não estiver disponível, utilizar o Complexo lipídico de anfotericina B: 5 mg/kg/dia, endovenosa.

- Se anfotericina B lipossomal e complexo lipídico de anfotericina B não disponíveis: anfotericina B desoxicolato 1 mg/kg/dia, endovenoso + flucitosina 100 mg/kg/dia, via oral (usar pelo menos 2 semanas). Se flucitosina não disponível: anfotericina B lipossomal 3 mg/kg/dia ou complexo lipídico de anfotericina B 5 mg/kg/dia, endovenosa (entre 4 a 6 semanas).

Quadro 3 - Esquemas terapêuticos para meningite criptocócica e outras formas de neurocriptococose para indivíduos aparentemente imunocompetentes

FASE DO TRATAMENTO	ESQUEMA PARA TRATAMENTO	DURAÇÃO
Indução	Anfotericina B lipossomal: 3 mg/kg/dia, endovenosa + Flucitosina: 100 mg/kg/dia, via oral, de 6 em 6 horas	Pelo menos 2 semanas
Consolidação	Fluconazol: 400 mg a 800 mg/dia, via oral ou endovenosa	Pelo menos 8 semanas
Manutenção	Fluconazol: 200 mg a 400 mg/dia, via oral	Pelo menos 6 a 12 meses

Observações:

Alternativas durante a fase de indução

- Se anfotericina B lipossomal não estiver disponível, utilizar o Complexo lipídico de anfotericina B: 5 mg/kg/dia, endovenosa.
- Se anfotericina B lipossomal e complexo lipídico de anfotericina B não estiverem disponíveis: anfotericina B desoxicolato 1 mg/kg/dia mais flucitosina 100 mg/kg/dia (pelo menos 2 semanas).
- Se anfotericina B lipossomal, complexo lipídico de anfotericina B e flucitosina não estiverem disponíveis: anfotericina B desoxicolato 1 mg/kg/dia mais fluconazol 1.200 mg/dia (pelo menos 2 semanas).
- Se flucitosina não estiver disponível: anfotericina B lipossomal 3 mg/kg/dia ou complexo lipídico de anfotericina B 5 mg/kg/dia entre 4 a 6 semanas).
- Se anfotericina B lipossomal, complexo lipídico de anfotericina B, flucitosina e fluconazol não estiverem disponíveis: anfotericina B desoxicolato 1 mg/kg/dia (pelo menos 6 semanas).

5. Cabe destacar que na fase de indução, independentemente do seu tempo de duração, a Flucitosina deverá estar associada a Anfotericina B. Apresentação da Flucitosina: comprimidos de 500mg em frascos contendo 100 comprimidos.

6. A solicitação será atendida considerando o ajuste de fator de embalagem, diante disso, ressaltamos que o estoque remanescente deve permanecer na instituição para complementação de tratamento dos próximos pacientes.

Para solicitar a Flucitosina:

7. A Flucitosina deverá ser solicitada juntamente com a Anfotericina B lipossomal na ficha de solicitação de medicamentos antifúngicos e encaminhada para o email: micosessistemicas@saude.gov.br.

8. Em caso de dúvidas ou maiores informações entrar em contato com a CGDR/DCCI pelos e-mails micosessistemicas@saude.gov.br e estrategico.variadas@saude.gov.br . Telefone (61) 3315-2787 e (61) 3315-3241.

Atenciosamente,

FERNANDA DOCKHORN COSTA

Coordenadora-Geral

Coordenação Geral de Vigilância das Doenças de Transmissão Respiratória de Condições Crônicas

ANGÉLICA ESPINOSA BARBOSA MIRANDA

Diretora Substituta Eventual

Departamento de Doenças de Condições Crônicas e Infecções Sexualmente Transmissíveis

SIDNEY RICHARDSON DE ARAÚJO COSTA RORIZ

Coordenador-Geral

Coordenação Geral de Assistência Farmacêutica e Medicamentos Estratégicos

EDIANE DE ASSIS BASTOS

Diretora

Departamento de Assistência Farmacêutica e Insumos Estratégicos



Documento assinado eletronicamente por **Fernanda Dockhorn Costa, Coordenador(a)-Geral de Vigilância das Doenças de Transmissão Respiratória de Condições Crônicas**, em 10/11/2022, às 10:47, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no § 3º, do art. 4º, do [Decreto nº 10.543, de 13 de novembro de 2020](#); e art. 8º, da [Portaria nº 900 de 31 de Março de 2017](#).



Documento assinado eletronicamente por **Angelica Espinosa Barbosa Miranda, Diretor(a) do Depto de Doenças de Condições Crônicas e Infecções Sex. Transmissíveis substituto(a)**, em 10/11/2022, às 16:17, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no § 3º, do art. 4º, do [Decreto nº 10.543, de 13 de novembro de 2020](#); e art. 8º, da [Portaria nº 900 de 31 de Março de 2017](#).



Documento assinado eletronicamente por **Sidney Richardson de Araújo Costa Roriz, Coordenador(a)-Geral de Assistência Farmacêutica e Medicamentos Estratégicos**, em 16/11/2022, às 17:54, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no § 3º, do art. 4º, do [Decreto nº 10.543, de 13 de novembro de 2020](#); e art. 8º, da [Portaria nº 900 de 31 de Março de 2017](#).



Documento assinado eletronicamente por **Ediane de Assis Bastos, Diretor(a) do Departamento de Assistência Farmacêutica e Insumos Estratégicos**, em 24/11/2022, às 21:59, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no § 3º, do art. 4º, do [Decreto nº 10.543, de 13 de novembro de 2020](#); e art. 8º, da [Portaria nº 900 de 31 de Março de 2017](#).



A autenticidade deste documento pode ser conferida no site http://sei.saude.gov.br/sei/controlador_externo.php?acao=documento_conferir&id_orgao_acesso_externo=0, informando o código verificador 0030218535 e o código CRC 39230AAF.

Brasília, 09 de novembro de 2022.

Referência: Processo nº 25000.156178/2022-59

SEI nº 0030218535

Coordenação-Geral de Vigilância das Doenças de Transmissão Respiratória de Condições Crônicas - CGDR
SRTV 702, Via W5 Norte - Bairro Asa Norte, Brasília/DF, CEP 70723-040
Site - <http://www.aids.gov.br/>