



MINISTÉRIO DA SAÚDE
Departamento de Vigilância, Prevenção e Controle das IST, do HIV/Aids e das Hepatites Virais
SAF Sul trecho 02 Bloco F, Edifício Premium, Torre I, Térreo, sala 11
70.070-600 – Brasília – DF
Telefone: (61) 3317-7734

MINISTÉRIO DA SAÚDE
Departamento de Assistência Farmacêutica e Insumos Estratégicos
Esplanada dos Ministérios, Bloco G, Edifício Sede do Ministério da Saúde, 8º andar
70.058-900 – Brasília/DF
Telefone: (61) 3315-2033

NOTA INFORMATIVA CONJUNTA Nº 024/2017 - DIAHV/SVS e DAF/SCTIE/MS

Dispõe sobre a distribuição de penicilina G potássica (cristalina) 5.000.000 UI para as Centrais de Abastecimento Farmacêutico (CAF) dos estados e do Distrito Federal.

I. DA AQUISIÇÃO E DISTRIBUIÇÃO DA PENICILINA G POTÁSSICA (CRISTALINA)

1. Considerando as dificuldades na aquisição de PENICILINA G POTÁSSICA (CRISTALINA) para tratamento da sífilis congênita precoce e tardia e da neurosífilis em crianças, informamos que o Ministério da Saúde (MS) adquiriu, em caráter excepcional, por meio do Componente Estratégico da Assistência Farmacêutica, quantitativo para assegurar o abastecimento da rede pública de saúde até o restabelecimento pelos estados, Distrito Federal (DF) e municípios, responsáveis pela aquisição e distribuição desse medicamento.

2. O manejo adequado da sífilis congênita e da neurosífilis em crianças encontra-se no Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para Prevenção da Transmissão Vertical de HIV, Sífilis e Hepatites Virais, cuja versão mais atualizada está disponível em www.aids.gov.br/pcdt. Em 2016, foi publicada a Nota Informativa Conjunta nº 68/2016 pelo Departamento de IST, Aids e Hepatites Virais (DIAHV) e o Departamento de Ações Programáticas Estratégicas (DAPES), em anexo, orientando a rede pública de saúde quanto ao tratamento de sífilis congênita e de neurosífilis em crianças somente na indisponibilidade de penicilina G potássica ou cristalina.

3. Quanto à definição do quantitativo de envio desse medicamento aos estados e ao DF, utilizou-se o critério epidemiológico, com base nos casos de sífilis congênita registrados no Sistema de Informação de Agravos de Notificação (Sinan), no período de 2008 a 2015, com projeção de casos para 2016, considerando o parâmetro de que cada criança com o referido agravo utiliza em média 10 frascos-ampola.

4. Dessa forma, cada estado e o Distrito Federal receberão quantidade suficiente para até 12 meses de cobertura.

5. As entregas programadas pelo Ministério da Saúde serão realizadas diretamente às Centrais de Abastecimento Farmacêuticos dos estados e do DF, devendo os registros das movimentações serem efetuados preferencialmente no Sistema Nacional de Gestão da Assistência Farmacêutica (Hórus) ou em sistemas próprios para os estados não aderentes.

6. Cabe a estados e municípios a definição de critérios e quantitativos a serem distribuídos regionalmente, preferencialmente na Comissão Intergestora Bipartite (CIB).

II. DAS ESPECIFICAÇÕES E PREPARO DA PENICILINA G POTÁSSICA (CRISTALINA)

7. ESPECIFICAÇÕES DO MEDICAMENTO

Nome genérico: benzilpenicilina potássica 5.000.000 UI

Apresentação: pó injetável (frasco-ampola) + água para injetáveis (10mL)

Via de administração: intravenosa ou intramuscular

8. CUIDADOS DE ARMAZENAGEM DO MEDICAMENTO

O medicamento deve ser conservado em temperatura ambiente, entre +15°C e +30°C, e protegido da umidade. Após a reconstituição, deve ser conservado, por até 24 horas, sob refrigeração entre +2°C a +8°C (geladeira). Esse medicamento tem validade de 36 meses a partir da data de fabricação.

9. DA PREVENÇÃO DA CONTAMINAÇÃO DO MEDICAMENTO

O profissional da saúde, antes da reconstituição do medicamento, deve:

- a) Verificar a aparência do pó, no interior do frasco-ampola, buscando identificar alguma partícula que possa interferir na integridade e na qualidade do medicamento;
- b) Proceder à antissepsia de mãos e desinfecção de bancadas e utensílios de apoio (p. ex., bandejas);
- c) Proceder à assepsia dos frascos de benzilpenicilina potássica e água para injetáveis, utilizando algodão embebido em álcool a 70%;
- d) Utilizar seringas e agulhas estéreis.

10. DA RECONSTITUIÇÃO

Para a reconstituição da solução de benzilpenicilina potássica, utilizam-se 2 mL de água para injetáveis para cada 1 milhão de UI de penicilina, ou seja, para a reconstituição de todo o frasco-ampola são necessários 10 mL de água para injetáveis, resultando em um volume final de 12 mL. Para a completa homogeneização da solução, recomenda-se agitar o frasco-ampola vigorosamente antes da retirada da dose a ser injetada, conforme figura abaixo:



COM A FINALIDADE DE EVITAR O APARECIMENTO DE PARTÍCULAS DE BORRACHA APÓS A INSERÇÃO DE AGULHA NO FRASCO-AMPOLA, PROCEDER DA SEGUINTE MANEIRA:

1. Encaixar uma agulha de injeção de no máximo 0,8 mm de calibre;
2. Preencher a seringa com o diluente apropriado;
3. Segurar a seringa verticalmente à borracha;
4. Perfurar a tampa dentro da área marcada, mantendo o frasco-ampola firmemente na posição vertical;
5. É recomendado não perfurar mais de 4 vezes a área demarcada (ISO 7864).

Após a reconstituição do medicamento, o profissional de saúde deverá inspecionar cuidadosamente, antes de sua utilização, se a solução no interior do frasco-ampola de vidro incolor está na forma líquida, livre de fragmentos ou de alguma substância que possa comprometer a efetividade e a segurança do medicamento. O profissional não deverá utilizar o produto se verificar qualquer alteração que possa prejudicar a saúde do paciente.

11. ESTABILIDADE DO PRODUTO APÓS A RECONSTITUIÇÃO

Conforme estudos de estabilidade do fornecedor, a benzilpenicilina potássica 5.000.000 UI, reconstituída com água para injeção, apresenta estabilidade de 24 horas, se garantidas as técnicas de assepsia no manuseio e se mantida a refrigeração de +2 a +8°C (geladeira).

12. Para mais informações, a bula do medicamento deve ser consultada.

III. CONSIDERAÇÕES FINAIS

13. Convém destacar que é fundamental qualificar as informações epidemiológicas, além de notificar e investigar os casos de sífilis congênita.

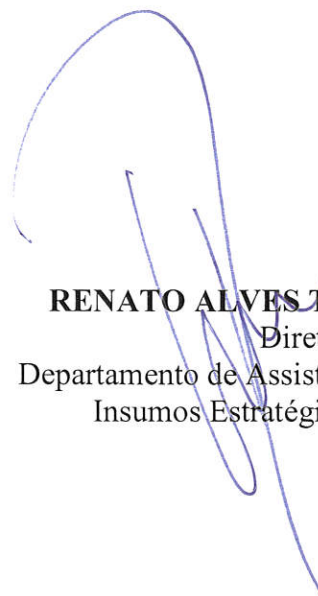
Brasília, 21 de março de 2017.



ADELE SCHWARTZ BENZAKEN

Diretora

Departamento de Vigilância, Prevenção e
Controle das IST, do HIV/Aids e das
Hepatites Virais/SVS/MS



RENATO ALVES TEIXEIRA LIMA

Diretor

Departamento de Assistência Farmacêutica e
Insumos Estratégicos/SCTIE/MS



Ministério da Saúde
Secretaria de Vigilância em Saúde
Departamento de Vigilância, Prevenção e Controle de DST, AIDS e Hepatites Virais
Secretaria de Atenção à Saúde
Departamento de Ações Programáticas Estratégicas
SAF Sul Trecho 02, Bloco F - Ed. Premium
70070-600 – Brasília/DF - Brasil

NOTA INFORMATIVA CONJUNTA Nº 68/2016 DDAHV/SVS/MS e DAPES/SAS/MS

Orienta sobre o tratamento de sífilis congênita e neurosífilis em recém-nascidos **somente na indisponibilidade** de penicilina G cristalina ou potássica.

I – DO DESABASTECIMENTO NACIONAL DE PENICILINA G CRISTALINA OU POTÁSSICA

Diante do desabastecimento nacional de penicilina G cristalina ou potássica em decorrência da dificuldade de aquisição de matéria-prima no mercado global, o Ministério da Saúde tem adotado medidas resolutivas em caráter de emergência, apesar de se tratar de medicamento que faz parte do Componente Básico da Assistência Farmacêutica, e de a aquisição ser de responsabilidade dos estados e municípios, conforme pactuação em Comissão Intergestores Tripartite (CIT).

Entre essas medidas, está a mediação junto ao mercado internacional e nacional, bem como a articulação com a Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa), o Conselho Nacional de Secretários de Saúde (Conass), o Conselho Nacional de Secretarias Municipais de Saúde (Conasems) e a Organização Pan-Americana de Saúde (Opas/OMS), visando suprir e regularizar demandas. Outra estratégia iniciada no primeiro semestre de 2016 foi a solicitação de compra de penicilina G cristalina pelo Ministério da Saúde, que estará disponível em quantidades restritas apenas para o tratamento de sífilis congênita e neurosífilis em recém-nascidos.

Destaca-se, ainda, que a Anvisa viabilizou a produção nacional no curto prazo, por meio de Resolução - RE Nº 1.965, de 21 de julho de 2016, que defere a petição de empresa farmacêutica referente à solicitação de dispensa de registro dos insumos farmacêuticos ativos benzilpenicilina procaína e benzilpenicilina potássica, fabricados por empresa estrangeira, em caráter emergencial ou temporário, até **31 de março de 2017**, publicada no Diário Oficial da União de 22 de julho de 2016.

II – DA INDICAÇÃO DO MINISTÉRIO DA SAÚDE PARA TRATAMENTO DA SÍFILIS CONGÊNITA E DA NEUROSSÍFILIS EM RECÉM-NASCIDOS

O tratamento de primeira escolha para sífilis congênita e neurosífilis em recém-nascidos é feito com penicilina G cristalina, de acordo com as recomendações do quadro abaixo:

ANEXO I (Continuação)

Primeira escolha – Penicilina G Cristalina

Período neonatal	Período pós-neonatal	Seguimento clínico e laboratorial
Penicilina G cristalina 50.000 UI/kg/dose, intravenosa, 12/12h (nos primeiros sete dias de vida) e 8/8h (após sete dias de vida, por 10 dias (inclusive nos casos de neurosífilis)	Penicilina G cristalina 50.000 UI/kg/dose, intravenosa, 4/4h, por 10 dias (inclusive nos casos de neurosífilis)	<ul style="list-style-type: none"> - Realizar consultas ambulatoriais mensais até o 6º mês de vida e bimestrais do 6º ao 12º mês; - Realizar teste não treponêmico (ex.: VDRL) com 1 mês, 3, 6, 12 e 18 meses de idade, interrompendo o seguimento após dois exames não treponêmicos consecutivos e não reagentes; - Realizar avaliação oftalmológica, neurológica e audiológica, semestralmente, por dois anos; - Realizar teste treponêmico (ex.: FTA-Abs) após os 18 meses de idade para a confirmação do caso; - Na presença de neurosífilis, repetir o exame de líquor a cada seis meses, até normalização dos parâmetros bioquímicos, citológicos e imunológicos (titulação do VDRL no líquor); - Notificar e investigar o caso.

Segunda escolha – Penicilina G Procaína

Período neonatal	Período pós-neonatal	Seguimento clínico e laboratorial
Penicilina G procaína 50.000 UI/kg, dose única diária, intramuscular, por 10 dias (inclusive nos casos de neurosífilis confirmada ou provável)	Penicilina G procaína 50.000 UI/kg, intramuscular, 12/12h, por 10 dias	<ul style="list-style-type: none"> - Realizar consultas ambulatoriais mensais até o 6º mês de vida e bimestrais do 6º ao 12º mês; - Realizar teste não treponêmico (ex.: VDRL) com 1 mês, 3, 6, 12 e 18 meses de idade, interrompendo o seguimento após dois exames não treponêmicos consecutivos e não reagentes; - Realizar avaliação oftalmológica, neurológica e audiológica, semestralmente, por dois anos; - Realizar teste treponêmico (ex.: FTA-Abs) após os 18 meses de idade para a confirmação do caso; - Na presença de neurosífilis, repetir o exame de líquor a cada seis meses, até normalização dos parâmetros bioquímicos, citológicos e imunológicos (titulação do VDRL no líquor). - Notificar e investigar o caso.

No entanto, somente diante da indisponibilidade de penicilina G cristalina e penicilina G procaína para tratamento da sífilis congênita e da neurosífilis em recém-nascidos, a ceftriaxona é indicada, de acordo com o quadro abaixo:

Terceira escolha – Ceftriaxona

Período neonatal		Período pós-neonatal (independentemente de comprometimento de SNC)	Seguimento clínico e laboratorial
Neurosífilis confirmada ou provável	Sem neurosífilis (afastado comprometimento do SNC)		<ul style="list-style-type: none"> - Realizar consultas ambulatoriais mensais até o 6º mês de vida e bimestrais do 6º ao 12º mês; - Realizar teste não treponêmico (ex.: VDRL) com 1 mês, 3, 6, 12 e 18 meses de idade, interrompendo o seguimento após dois exames não treponêmicos consecutivos e não reagentes; - Realizar avaliação oftalmológica, neurológica e audiológica, semestralmente, por dois anos; - Realizar teste treponêmico (ex.: FTA-Abs) após os 18 meses de idade para a confirmação do caso; - Na presença de neurosífilis, repetir o exame de líquor a cada seis meses, até normalização dos parâmetros bioquímicos, citológicos e imunológicos (titulação do VDRL no líquor); - Monitorar leucócitos (eosinófilo/leucopenia) e plaquetas (trombocitose), ureia, creatinina, sódio, potássio, transaminases (TGO e TGP), bilirubinas totais e frações; - Notificar e investigar o caso.
Ceftriaxona* 100 mg/kg (dose de ataque) no primeiro dia, seguida de 80 mg/kg, intravenosa, 1x/dia, durante 10 a 14 dias	Ceftriaxona* 75 mg/kg, intravenosa, 1x/dia, durante 10 a 14 dias	Ceftriaxona* 100 mg/kg, intravenosa, 1x/dia, durante 10 a 14 dias	
Observações			
* Está indicada na total falta de penicilina G cristalina e penicilina G procaína ou para recém-nascido sem massa muscular para receber medicação por via intramuscular.			
* Está contraindicada em recém-nascidos com hiperbilirrubinemia.			

Até o momento, não há evidências científicas da eficácia do uso de ceftriaxona no tratamento de sífilis congênita e, portanto, reforça-se que essa medicação está sendo indicada como alternativa somente devido à indisponibilidade de penicilina G cristalina e procaína. Assim, RN ou criança com sífilis congênita tratada com ceftriaxona deve ter seguimento clínico e laboratorial mais rigoroso, até que se obtenha o sucesso terapêutico.

O Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para Prevenção da Transmissão Vertical de HIV, Sífilis e Hepatites Virais deve ser utilizado para manejo da sífilis congênita e neurosífilis em recém-nascidos. A versão mais atualizada desse documento está disponível em www.aids.gov.br/pcdt. É de interesse do Ministério da Saúde que todas as crianças sejam atendidas e tratadas de forma eficaz e adequada, apesar das dificuldades com a produção da penicilina G cristalina.

Ressalta-se também que o diagnóstico e o tratamento das gestantes e suas parcerias sexuais devem ocorrer oportunamente durante o pré-natal, além da notificação e investigação dos casos. A penicilina benzatina disponível no Sistema Único de Saúde deve ser priorizada para essa população específica na Atenção Básica, a fim de prevenir e eliminar a sífilis congênita no país.

Referências

1. Kolmann TR & Dobson SRM. Syphilis. In: Infectious diseases of the fetus and newborn infant. Remington and Klein's infectious diseases of the fetus and newborn infant. Christopher B. Wilson, Victor Nizet, Yvonne A. Maldonado, Jack S. Remington, Jerome O. Klein (eds). 8 th edition. Philadelphia: Saunders; 2016, pg 512-543.
2. Kwak J, Lamprecht C. A review of the guidelines for the evaluation and treatment of congenital syphilis. *Pediatr Ann.* 2015 May;44(5):e108-14. doi:10.3928/00904481-20150512-10. Review. PubMed PMID: 25996197.
3. Centers for Disease Control and Prevention. Sexually Transmitted Diseases – Treatment Guidelines, 2015. *MMWR Recomm Rep* 2015;64(RR-3):45-49. Disponível em: <http://www.cdc.gov/mmwr/pdf/rr/rr6403.pdf>
4. Thomson R. Neofax 2011. 24. ed. Montvale: PDR; 2011. ISBN 10: 1563637898/ISBN 13: 9781563637896.

Brasília-DF, 19 de agosto de 2016.


ADELE SCHWARTZ BENZAKEN
Diretora

Departamento de Vigilância, Prevenção e
Controle de DST, Aids e Hepatites Virais


THEREZA DE LAMARE FRANCO NETTO
Diretora
Departamento de Ações Programáticas
Estratégicas

