



Ministério da Saúde
Secretaria de Vigilância em Saúde e Ambiente
Departamento de Doenças Transmissíveis
Coordenação-Geral de Vigilância de Zoonoses e Doenças de Transmissão Vetorial

NOTA INFORMATIVA CONJUNTA Nº 144/2025-CGZV/DEDT/SVSA/MS E CGAFME/DAF/SECTICS/MS

1. ASSUNTO

1.1. Complementa e atualiza a Nota Informativa nº 13/2020-CGZV/DEIDT/SVS/MS e dispõe sobre a ampliação do acesso à miltefosina 50 mg cápsula para o tratamento de pessoas com diagnóstico de leishmaniose tegumentar no âmbito do Sistema Único de Saúde.

2. MARCOS REGULATÓRIOS

2.1. Portaria nº 56, de 30 de outubro de 2018, torna pública a decisão de incorporar a miltefosina para o tratamento da leishmaniose tegumentar (LT), em primeira linha de tratamento, no âmbito do Sistema Único de Saúde (SUS)¹.

2.2. Portaria nº 3.047, de 28 de novembro de 2019, estabelece a Relação Nacional de Medicamentos Essenciais (Rename - 2020) por meio da atualização do elenco de medicamentos e insumos da Rename - 2018, inclui a miltefosina ao Anexo II, atribuindo ao Ministério da Saúde, por intermédio do Componente Estratégico da Assistência Farmacêutica, gerido pela Coordenação-Geral de Assistência Farmacêutica e Medicamentos Estratégicos (CGAFME), a competência do seu financiamento, aquisição e distribuição aos estados e Distrito Federal².

2.3. Portaria nº 6.324, de 26 de dezembro de 2024, estabelece a Relação Nacional de Medicamentos Essenciais – Rename 2024 no âmbito do Sistema Único de Saúde (SUS), por meio da atualização do elenco de medicamentos e insumos da Relação Nacional de Medicamentos Essenciais – Rename 2022³.

2.4. Resolução da Diretoria Colegiada - RDC nº 337, de 11 de fevereiro de 2020, dispõe sobre a atualização do Anexo I (Lista de Substâncias Entorpecentes, Psicotrópicas, Percursoras e outras sobre Controle Especial) da Portaria SVS/MS nº 344, de 12 de maio de 1998, inclui a miltefosina à Lista C1, estabelecendo critérios para a sua prescrição, dispensação, uso por pacientes em idade fértil e outros aspectos sanitários^{4,5}.

2.5. Nota Informativa nº 13/2020-CGZV/DEIDT/SVS/MS, de novembro de 2020, dispõe de orientações sobre o uso da miltefosina para o tratamento da LT no âmbito do SUS⁶.

2.6. Ofício Circular nº 25/2022/SVS/MS, de 15 de fevereiro de 2022, dispõe de informações sobre os possíveis efeitos deletérios ao sistema reprodutor masculino decorrentes do uso terapêutico de miltefosina⁷.

2.7. Relatório da Oficina ChagasLeish "Construindo um plano para a promoção do acesso à miltefosina no SUS", retrata a memória das apresentações, discussões e propostas decorrentes da Oficina ocorrida em 9 de setembro de 2023, em Salvador/BA⁸.

2.8. WHO Pharmaceuticals Newsletter. Miltefosine: Measures to minimize the risk of ocular adverse events¹⁹.

3. CONTEXTO

3.1. A implementação da oferta da miltefosina na rede pública de saúde teve início em janeiro de 2021^{9,10}, período que marcou - cronologicamente - o recebimento das primeiras remessas do medicamento pelas Unidades Federativas (UFs). Uma análise preliminar referente ao panorama da implementação do uso desse medicamento no SUS, apresentada na Reunião ChagasLeish 2023, em Salvador/BA, revelou que desde esse período até meados de abril de 2023, haviam sido distribuídas pelo Departamento de Assistência Farmacêutica do Ministério da Saúde 194.704 cápsulas de miltefosina⁹, equivalente a aproximadamente 1.000 tratamentos adulto completos. No mesmo período, segundo a referida análise, cerca de 84.082 cápsulas haviam sido dispensadas às pessoas com LT de acordo com os registros nacionais de dispensação¹¹.

3.2. Inferindo-se que, no período analisado, quase 60% do quantitativo recebido pelas UFs não havia sido efetivamente empregado no tratamento de pessoas com LT no âmbito do SUS, restando, portanto e provavelmente, remanescente nos estoques locais, concluiu-se que, não obstante à disponibilidade do medicamento na rede pública de saúde, a efetivação do acesso é deficitário⁸.

3.3. Tal hipótese, ao apontar para a necessidade de intervenções oportunas com vistas à mitigação de barreiras de acesso ao medicamento, ensejou a discussão de um plano para a promoção do acesso à miltefosina no SUS⁸, cujos desdobramentos culminam na atualização da Nota Informativa nº 13/2020-CGZV/DEIDT/SVS/MS⁶, tratada neste documento.

3.4. A literatura disponível elucida múltiplos fatores com potencial de determinar a existência e/ou persistência de barreiras de acesso. No contexto da miltefosina, avalia-se que, entre outros fatores, a restrição da oferta do medicamento a Centros de Referência consista em uma barreira de acesso⁸.

3.5. Conforme previsto na Nota Informativa nº 13/2020-CGZV/DEIDT/SVS/MS, a primeira etapa da implementação do uso da miltefosina no SUS restringiu a sua oferta a Centros de Referência⁶. Tal conduta levou em consideração aspectos como^{6,8,12}:

- a) tratar-se de tecnologia recém-incorporada;
- b) as lacunas de evidência para públicos específicos, a exemplo das pessoas imunocomprometidas;
- c) a indisponibilidade comercial do medicamento no mercado nacional e a consequente dependência externa para a sua obtenção; e
- d) o seu perfil teratogênico.

3.6. No primeiro ano da implementação do uso da miltefosina no SUS (2021), estimou-se que menos de 10% do quantitativo disponibilizado à rede tenha chegado de fato às mãos das pessoas com LT. No segundo ano (2022), esse percentual alcançou 30% e, até meados do período subsequente, a proporção foi de pouco mais de 40%, o que sinaliza para a hipótese de efetivação progressiva do acesso ao medicamento, provavelmente acompanhada do aperfeiçoamento da organização dos serviços e pelo conhecimento ascendente dos prescritores, outros profissionais de saúde e também da população, acerca da disponibilidade de oferta do medicamento na rede pública de saúde^{9,11}.

3.7. Soma-se a isso experiências focais, que incluem estratégias de descentralização da oferta da miltefosina a serviços referenciados, quando da inviabilidade do encaminhamento do usuário ao Centro de Referência¹⁴, ou ante a inexistência de estoque local do medicamento nesses serviços¹⁵. Sublinha-se também as experiências que consideraram como mecanismo para a operacionalização da descentralização da oferta de miltefosina, o cadastramento prévio das unidades dispensadoras de miltefosina¹⁶.

3.8. Em todos os casos, apesar dos esforços envidados para que o medicamento seja dispensado o mais próximo possível do local de residência e/ou atendimento do usuário - evitando o seu deslocamento intermunicipal - os trâmites logísticos, ao demandarem prazos e recursos diversos, incidem na

oportunidade do acesso. Assim, em que pese o êxito de tais experiências, nota-se um considerável deslocamento de pessoas com LT para a efetivação do acesso à miltefosina, bem como, a sua sujeição a interrupções indevidas entre as etapas de tratamento (vide detalhamento nos tópicos 3.13.1 e 3.13.2 desta Nota Informativa).

3.9. Outro aspecto, confluente ao acesso, consiste na adesão ao tratamento. Nesse sentido, e com relação à miltefosina, ressalta-se os possíveis impactos da ocorrência frequente de efeitos colaterais gastrointestinais^{17,18}.

3.10. Um estudo de coorte prospectivo envolvendo 171 pacientes, oriundos de três ambientes de saúde no Nepal, relacionou a baixa adesão à miltefosina a efeitos gastrointestinais, concluindo, entretanto, que o aconselhamento eficaz durante o tratamento, estratégias de comunicação acessíveis e objetivas voltadas ao paciente sobre esses efeitos colaterais e a ação da miltefosina, assim como, visitas de acompanhamento, são a melhor maneira de prevenir a baixa adesão ao tratamento¹⁷.

3.11. No âmbito do SUS, recomenda-se que a administração da miltefosina seja realizada durante ou imediatamente após as refeições, como estratégia para a minimização de efeitos gastrointestinais. Ademais, incentiva-se que os profissionais de saúde envolvidos nas etapas de prescrição e dispensação orientem o usuário sobre a possibilidade de eventos adversos, notificando-os à Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa) sempre que relatados e/ou identificados⁶.

3.12. Outra estratégia de reforço à adesão consiste no monitoramento do usuário durante o curso do tratamento¹⁷. Com vistas a isso, o Ministério da Saúde tem preconizado que a prescrição e a dispensação do medicamento ocorram em duas etapas, entre as quais o usuário deve ser avaliado pela equipe de saúde⁶.

3.13. Panorama da organização do acesso à miltefosina na rede pública de saúde

3.13.1. Até meados de 2023, os estados do Maranhão (25%), de Rondônia (19%) e de Minas Gerais (9%) somaram mais de 50% do volume dos registros de dispensação de miltefosina no REDCap. Até o primeiro semestre de 2022, no entanto, aproximadamente 53% desse volume era compartilhado por seis estados (Rondônia, Goiás, Minas Gerais, Tocantins, São Paulo e Distrito Federal)⁹. Para esses estados, realizou-se uma análise descritiva do primeiro ano de implementação da oferta do medicamento na rede pública de saúde a qual objetivou:

- I - Analisar as características dos registros de dispensação de miltefosina;
- II - Analisar os volumes de dispensação de miltefosina por período;
- III - Analisar o perfil demográfico dos usuários de miltefosina;
- IV - Avaliar a adequação das dispensações de miltefosina ao protocolo de uso nacional; e
- V - Avaliar o acesso à miltefosina.

3.13.2. Com relação à adequação das dispensações ao protocolo de uso nacional, um dos aspectos analisados foi o intervalo - em número de dias - entre as prescrições/dispensações das etapas do tratamento (1º e 2º etapas). De acordo com o protocolo nacional, o intervalo entre as prescrições/dispensações das 1º e 2º etapas do tratamento não deve ultrapassar 14 dias, para que não haja interrupções no curso do tratamento⁶. Nesse quesito, considerando-se os registros que puderam ser pareados (1º e 2º etapa de tratamento) na amostra selecionada, observou-se que:

- a) em 59% dos registros analisados, as prescrições entre etapas se deram em intervalo igual ou inferior a 14 dias, estando adequadas ao protocolo nacional; e
- b) nos registros em que o intervalo entre as prescrições superou 14 dias, o prazo médio de provável interrupção do tratamento foi de 26 dias, variando entre 17 e 58 dias.

3.13.2.1. Assumindo-se que o local (município) de registro da dispensação, informado no formulário eletrônico de registro de dispensação da miltefosina, referia-se ao local (município) de dispensação, supôs-se a rota percorrida pelo paciente para a efetivação do acesso à miltefosina (do município de residência ao município de dispensação). Nesse contexto, observou-se que:

- a) 55% dos usuários de miltefosina foram submetidos a deslocamentos intermunicipais para a efetivação do acesso à miltefosina; e
- b) nessas situações, a mediana de deslocamento percorrida pelo paciente foi de 116 km, variando entre 36,5 km e 251,0 km.

3.14. Panorama das notificações de eventos adversos relacionados à miltefosina

3.14.1. Até meados de 2023, de acordo com informações obtidas no painel de notificações de farmacovigilância disponibilizado pela Anvisa, os eventos adversos relacionados à miltefosina mais frequentemente notificados corresponderam à náusea, ao vômito e à creatinina no sangue aumentada. Ressalta-se, entretanto, que 99% das notificações de eventos adversos divulgadas pela Anvisa provieram do estado de Minas Gerais¹²;

3.14.2. A notificação de eventos adversos oriundos de uma única UF aponta para a hipótese de subnotificação por parte das demais UFs. A notificação de eventos adversos, contudo, é indispensável para o monitoramento da tolerabilidade do medicamento e fornece subsídios para a gestão oportuna dos riscos relacionados ao seu uso.

4. DISCUSSÃO

4.1. Ante esse panorama, em 9 de setembro de 2023, na ocasião da **Oficina ChagasLeish "Construindo um plano para a promoção do acesso à Miltefosina no SUS"**, o acesso à miltefosina no SUS foi debatido entre trabalhadores e gestores das três esferas de gestão do SUS, academia e organizações não governamentais, buscando-se traçar um diagnóstico situacional, bem como, propor estratégias para a promoção do seu acesso e uso seguro e racional, situando a reformulação sugerida como marco inicial da segunda etapa de implementação do uso da miltefosina no SUS⁸.

4.2. Resultante dos debates, e no que diz respeito às atualizações do protocolo de uso da miltefosina no SUS (Nota Informativa nº 13/2020-CGZV/DEIDT/SVS-MS), restou sugerido⁸:

- I - Readequar o fluxo de acesso à miltefosina no SUS;
- II - Prever a prescrição e a dispensação de miltefosina em etapa única;
- III - Orientar sobre o monitoramento e acompanhamento dos usuários de miltefosina no SUS por consulta farmacêutica, visitas de Agentes Comunitários de Saúde e outras estratégias;
- IV - Dispor sobre a recomendação de uso e a disponibilidade de medicamento antiemético no SUS;
- V - Revisar o formulário eletrônico para registro de dispensação objetivando que seja possível um único registro por tratamento;
- VI - Atualizar a relação de eventos adversos, incluindo informações atuais sobre eventos adversos oculares.

4.3. Tais sugestões foram apresentadas às equipes estaduais de Vigilância em Saúde das leishmanioses, Assistência Farmacêutica e Atenção Primária à Saúde em 8 de março de 2024, por meio de reunião remota convocada pelo Grupo-Técnico de Leishmanioses do Ministério da Saúde. Produto dessa reunião, resolveu-se encaminhar o seguinte.

5. ENCAMINHAMENTOS

5.1. Atualizações à Nota Informativa nº 13/2020-CGZV/DEIDT/SVS-MS

5.1.1. No que diz respeito à sugestão "I - Readequar o fluxo de acesso à miltefosina no SUS", fica estabelecido que:

- a) A segunda etapa de implementação do uso da miltefosina no SUS terá como objetivo central a promoção do seu acesso, estando esse permeado pela descentralização da oferta do medicamento;
- b) A descentralização da oferta de miltefosina, e logo do acesso, deverá pressupor a disponibilidade do medicamento o mais próximo possível do usuário, ao qual deverá ser assegurado o acesso em tempo oportuno, com qualidade e quantidade adequadas;
- c) A Atenção Primária à Saúde (APS) seja a porta de entrada preferencial para o tratamento de pessoas com LT quando este envolver o emprego terapêutico da miltefosina (atualiza o Item 11.3 da Nota Informativa nº 13/2020);
- d) A inclusão de estabelecimentos de saúde da APS, no contexto da ampliação da oferta e acesso à miltefosina, não excluirá a participação dos Centros de Referência e/ou serviços referenciados e demais estabelecimentos de saúde - independentemente do nível de atenção - na assistência terapêutica à pessoa com LT no âmbito do SUS;
- e) Os estabelecimentos de saúde da APS, especialmente aqueles localizados em áreas estratégicas para a LT do ponto de vista epidemiológico (municípios prioritários), poderão dispor de estoque estratégico - de miltefosina - suficiente para atender, prontamente, pelo menos 25% dos casos notificados em média na localidade, sendo esse percentual flexível às especificidades do território;
- f) Os estabelecimentos da APS serão considerados aptos à dispensação de miltefosina se dispuserem, obrigatoriamente, de profissional farmacêutico para a dispensação do medicamento, conforme preconiza as normas sanitárias vigentes e aplicáveis ao caso (complementa o Item 7.1 da Nota Informativa nº 13/2020);
- g) Os estabelecimentos da APS que passarem a realizar a dispensação de miltefosina deverão atentar-se à necessidade de oferta de métodos contraceptivos orais, injetáveis e de barreira e teste sensível para a dosagem de Beta-HCG para uso em pacientes sujeitos a engravidar e que, concordando com a indicação médica, façam a opção pelo tratamento com miltefosina;
- h) A sustentabilidade dos estoques locais será assegurada pelo Ministério da Saúde, através da CGAFME, mediante programação anual prévia realizada de forma ascendente e envolvendo os níveis de gestão estadual e federal (em referência à programação anual de medicamentos antileishmania);
- i) Os quantitativos previstos para o atendimento anual das demandas locais serão monitorados e revistos trimestralmente/quadrimestralmente (em referência à prestação de contas trimestral/quadrimestral dos medicamentos antileishmania);
- j) Para o planejamento da descentralização da oferta e acesso à miltefosina, os gestores estaduais, regionais e municipais poderão optar pela implementação paulatina da descentralização iniciando-a pelas localidades prioritárias do ponto de vista epidemiológico. Para tanto, sugere-se considerar a estratificação de risco da LT por município de infecção (a estratificação mais atual - 2020 a 2022 - encontra-se disponível em: <https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/saude-de-a-a-z/l/lt/situacao-epidemiologica/arquivos/estratificacaolt20a22.pdf>);
- k) Em conformidade com o regramento do SUS e as normas sanitárias aplicáveis, inclui-se aos prescritores de miltefosina, além dos profissionais médicos com registro regular no Conselho Regional de Medicina (CRM), aqueles - também médicos - vinculados ao Programa Mais Médicos (PMM) (complementa o Item 6.1 da Nota Informativa nº 13/2020).

5.1.2. No que diz respeito à sugestão "II - Prever a prescrição e a dispensação de miltefosina em etapa única", fica estabelecido que:

- a) Nas situações em que o retorno do usuário à consulta médica não seja possível até o 14º dia do início do tratamento, quer seja por questões relativas à regulação dos serviços ou àquelas individuais, será admitida a prescrição e a dispensação do tratamento completo - em única etapa - sem que isso, porém, acarrete, em quaisquer hipóteses, prejuízo ao acompanhamento do usuário durante e após o tratamento com miltefosina, devendo ser assegurado o seu retorno oportuno ao serviço de saúde sempre que necessário (atualiza o Item 5.2.2 da Nota Informativa nº 13/2020).

5.1.3. No que diz respeito à sugestão "III - Orientar sobre o monitoramento e acompanhamento dos usuários de miltefosina no SUS por consulta farmacêutica, visitas de Agentes Comunitários de Saúde e outras estratégias", fica estabelecido que:

- a) O acompanhamento do usuário de miltefosina no decurso do tratamento é imperativo, independentemente da prescrição e/ou dispensação ocorrer em etapa única. Ressalta-se que a boa adesão ao tratamento tem sido atribuído ao acompanhamento do usuário;
- b) Onde houver disponibilidade, a visita de Agentes Comunitários de Saúde (ACS)* poderá ser considerada para fins de monitoramento da adesão terapêutica, aconselhamento e apoio para a administração do medicamento e averiguação da sobra de medicamento, conforme previsto na Lei nº 11.350, de 5 de outubro de 2006 (vide detalhamento no tópico 6.2);
- c) Para fins de monitoramento clínico, e onde houver disponibilidade, consultas farmacêuticas** e telessaúde*** poderão ser consideradas alternativas ao retorno médico presencial até o 14º dia do início do tratamento (Item 5.2.2 da Nota Informativa nº 13/2020);
- d) A avaliação quanto à cura clínica permanecerá, em todas as hipóteses, a cargo do profissional médico, conforme preconizado no Manual de Vigilância da Leishmaniose Tegumentar (Tópico 6.5 - Seguimento pós-tratamento).

5.1.4. No que diz respeito à sugestão "IV - Dispor sobre a recomendação de uso e a disponibilidade de medicamento antiemético no SUS", fica estabelecido que:

- a) Os estabelecimentos da APS que passarem a realizar a dispensação de miltefosina, bem como aqueles que já realizam (independentemente do nível de atenção), deverão ofertar medicamentos antiemético constante da Relação Nacional de Medicamentos Essenciais (RENAME, vigente), e/ou das relações estaduais e/ou municipais, para indicação de uso - se necessário - a pacientes que, concordando com a indicação médica, façam a opção pelo tratamento com miltefosina;
- b) A indicação do uso de medicamento antiemético seja considerada pelo prescritor quando os desconfortos gastrointestinais decorrentes do uso de miltefosina não puderem ser aplacados pela administração do medicamento durante, ou imediatamente após as refeições (complementa o Item 5.2.1 da Nota Informativa nº 13/2020);
- c) Acrescenta-se, nesse contexto, que o medicamento cloridrato de ondansetrona, nas apresentações comprimido e comprimido orodispersível contendo 4 mg e 8 mg, está contemplado no SUS via Componente Básico da Assistência Farmacêutica, cabendo à administração municipal a sua disponibilidade.
- d) A título de informação, destaca-se que no ano de 2023, o maior número de casos de LT registrado por estabelecimento de saúde, considerando-se aqueles elegíveis ao uso de miltefosina (> 12 anos, não gestantes, caso novo e recidiva) foi de 321 casos/ano.

5.1.5. No que diz respeito à sugestão "V - Revisar o formulário eletrônico para registro de dispensação objetivando que seja possível um único registro por tratamento", fica estabelecido que:

- a) O registro das dispensações em formulário próprio (plataforma REDCap) é imperativo e subsidiará o monitoramento do panorama de uso e de acesso ao medicamento na rede pública de saúde;
- b) Recomenda-se que o registro de dispensação de miltefosina em formulário próprio (a que se refere o item anterior) seja preferencialmente realizado pelas unidades/serviços que dispõem a miltefosina;
- c) Com o fim de contemplar o registro de tratamentos dispensados em etapa única, informa-se que o formulário eletrônico da plataforma REDCap para registro de dispensação de miltefosina será revisto e a versão atualizada passará a vigorar após validação pelas gestões estaduais e Distrital e planejamento conjunto para a incorporação aos serviços;

d) Enquanto a versão atualizada não estiver incorporada à rotina dos serviços, orienta-se, para as situações em que o tratamento seja dispensado em etapa única:

- No campo "Etapa do tratamento" do formulário, selecione a opção "**1ª etapa (primeiros 14 dias)**";
- No campo "Posologia prescrita (mg/kg/dia), selecione a opção "**2,5**" caso a prescrição indique o uso de 3 cápsulas de miltefosina/dia ou 150 mg/dia ou 84 cápsulas/tratamento;
- No campo "Tempo de tratamento", selecione a opção "**Outro**" e no campo descritivo informe "**28**";
- No campo "Quantitativo dispensado", selecione a opção "**Outro**" e no campo descritivo informe "**84 cápsulas (2 caixas)**", ou "**84**" ou "**2 caixas**";
- Nos campos descritivos que solicitarem justificativa ao tempo de tratamento e quantitativo dispensado, informe "**Dispensado tratamento completo**".

5.1.6. O registro das dispensações de que trata o item 5.1.5 não exclui a necessidade do registro obrigatório de movimentação de estoque (entrada e saída) de medicamentos, bem como da dispensação, nos sistemas de informação da Assistência Farmacêutica, sistema Hórus, e outros sistemas próprios dos municípios, estados e Distrito Federal.

5.1.7. Relativo à sugestão "**VI - Atualizar a relação de eventos adversos incluindo a possibilidade de eventos adversos oculares**", informa-se:

5.1.7.1. Frente à ocorrência de eventos adversos oculares, supostamente relacionados ao emprego terapêutico de miltefosina por pacientes do Sudeste Asiático, o Comitê Consultivo de Segurança de Medicamentos (ACSoMP) da Organização Mundial de Saúde (OMS), em consonância às recomendações do Grupo Técnico Multidisciplinar (MTG) ad-hoc da OMS, emitiu, em abril de 2023, alerta de farmacovigilância¹⁹.

5.1.7.2. Do ocorrido, sabe-se que os distúrbios oculares são oriundos principalmente do sul da Ásia, estando vinculados à terapêutica de pessoas com diagnóstico de leishmaniose dérmica pós-calazar (PKDL) - para as quais preconiza-se o tratamento com esquema posológico de miltefosina diferente do preconizado no Brasil (curso de tratamento de 12 semanas) - e que a relação causal está sendo investigada, entretanto, ela é considerada pelo MTG uma possibilidade razoável.

5.1.7.3. Os distúrbios oculares relatados apresentaram-se como vermelhidão do olho, inflamação de diferentes estruturas oculares (ceratite, esclerite, uveíte) e deficiência visual.

5.1.7.4. A cegueira foi observada principalmente durante o tratamento de pacientes com PKDL no sul da Ásia, tanto em homens quanto em mulheres, inclusive em crianças menores de 18 anos, e principalmente após 28 dias de tratamento. Quando a informação estava disponível, foi possível observar que a maioria dos casos foi resolvida após a interrupção do tratamento com miltefosina e, às vezes, após o início de um tratamento sintomático. No entanto, em alguns casos, o evento ocular adverso levou à perda permanente da visão.

5.1.7.5. Considerando tratar-se de alerta de farmacovigilância e que a relação causal está sendo investigada, aguarda-se manifestação da Anvisa para, se necessário, readequar o protocolo de uso da miltefosina no âmbito do SUS.

5.1.7.6. Informa-se, ainda, que o Ministério da Saúde desconhece a ocorrência de tais eventos no país e aguarda informações oficiais da Anvisa quanto à ocorrência de notificações e investigações envolvendo eventos adversos dessa natureza.

6. RECOMENDAÇÕES E INFORMAÇÕES ADICIONAIS

6.1. Recomenda-se adicionalmente que:

I - Não obstante aos materiais informativos/educativos porventura disponibilizados pelo Ministério da Saúde, sejam elaborados, complementarmente, materiais informativos/educativos voltados ao usuário para distribuição local. O conhecimento por parte do usuário sobre a ação e a possibilidade da ocorrência de eventos adversos decorrentes do uso de miltefosina tem sido associado à boa adesão ao tratamento. Desta forma, ressalta-se a importância de que tais informações sejam disponibilizadas em linguagem acessível ao usuário e em consonância com o contexto local.

II - A divulgação sobre a disponibilidade da miltefosina na rede pública de saúde, suas vias de acesso e os aspectos inerentes ao protocolo de uso do medicamento no SUS seja contínua, de forma a alcançar o máximo de usuários do SUS, profissionais e trabalhadores de saúde e gestores de saúde.

III - Todo e qualquer evento adverso, independentemente de julgamento sobre a sua importância ou grau de risco, seja notificado por meio do sistema VigiMed (acessível em <http://portal.anvisa.gov.br/vigimed>).

6.2. Acrescenta-se em destaque e a título de informação:

I - *A Lei nº 11.350, de 5 de outubro de 2006, que regulamenta o § 5º do art. 198 da Constituição, dispõe sobre o aproveitamento de pessoal amparado pelo parágrafo único do art. 2º da Emenda Constitucional nº 51, de 14 de fevereiro de 2006, e dá outras providências, aborda as atividades de ACS no âmbito, exclusivamente, do SUS, entre as quais, destaca-se:

a) No modelo de atenção em saúde fundamentado na assistência multiprofissional em saúde da família, desde que o Agente Comunitário de Saúde tenha concluído curso técnico e tenha disponíveis os equipamentos adequados, são atividades do Agente, em sua área geográfica de atuação, assistidas por profissional de saúde de nível superior, membro da equipe, a orientação e o apoio, em domicílio, para a correta administração de medicação de paciente em situação de vulnerabilidade (Art. 4º, IV).

II - **A Portaria GM/MS nº 4.379, de 14 de junho de 2024, altera a Portaria de Consolidação GM/MS nº 2, de 28 de setembro de 2017, para estabelecer as Diretrizes Nacionais do Cuidado Farmacêutico no âmbito do Sistema Único de Saúde - SUS.

III - ***A Portaria GM/MS nº 1.348, de 2 de junho de 2022, dispõe sobre as ações e serviços de Telessaúde no âmbito do SUS como meio de ampliar o acesso universal e integral à saúde atestada pela comunidade científica, dentro da capacidade orçamentária do Estado brasileiro.

6.3. Por fim, ressalta-se que a presente Nota Informativa se destina a informar e subsidiar gestores estaduais acerca das atualizações no fluxo de acesso à miltefosina no SUS. Recomenda-se que as gestões estaduais estabeleçam, a partir disso, fluxos locais adequados as suas respectivas realidades e oriente a rede sob sua jurisdição.

6.4. Para os aspectos não abordados expressamente na presente Nota Informativa, a exemplo das orientações sobre prescrição, dispensação e sobras do medicamento, destaca-se que permanece vigente as orientações dadas na Nota Informativa nº 13/2020-GZV/DEIDT/SVS/MS.

7. SUMÁRIO DE ATUALIZAÇÕES DA NOTA INFORMATIVA Nº 13/2020-CGVZ/DEIDT/SVS/MS

Nota Informativa nº 13/2020-GZV/DEIDT/SVS/MS	Nota Informativa
Item 11.3. Restringe a oferta de miltefosina a centros de referência.	
Item 6.1. Vincula a prescrição de miltefosina a profissionais médicos devidamente inscrito no Conselho Regional de Medicina (CRM).	Item 5.1.1. Estende aos estabelecimentos da APS a poss caráter complementar, elucida a prescrição de miltefosini
Item 5.2.2. Orienta que o tratamento com miltefosina ocorra em duas etapas de 14 dias cada, totalizando 28 dias, com retorno do paciente ao serviço de saúde para avaliação médica.	Item 5.1.2. Admite a prescrição e a dispensação de miltefosina Item 5.1.3. Acrescenta a possibilidade de acompanhant impossibilidade de retorno presencial e reforça a partici terapêutica.

Item 5.2.1. Recomenda a administração de miltefosina junto às refeições de modo a mitigar os efeitos gastrointestinais indesejáveis relacionado ao seu uso.	Item 5.1.4. Recomenda que as unidades dispensadoras de efeitos gastrointestinais indesejáveis relacionados ao
Item 7.13. Trata do registro de dispensação de miltefosina em formulário próprio, operacionalizado pela plataforma REDCap.	Item 5.1.5. Informa sobre a previsão de alteração do formulário de adaptação do preenchimento até que as alterações previstas de dispensação seja realizado pela unidade dispensadora de
Item 4.10. Aborda as reações adversas à miltefosina sem incluir os eventos adversos oculares.	Item 5.1.6. Atualiza a relação de eventos adversos incluídos

8. REFERÊNCIAS

- Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos. Portaria n° 56, de 30 de outubro de 2018. Torna pública a decisão de incorporar a miltefosina para o tratamento da leishmaniose tegumentar em primeira linha de tratamento no âmbito do Sistema Único de Saúde - SUS. Diário Oficial da União, Brasília, DF, 31 de outubro de 2018. Seção 1: Página 40.
- Ministério da Saúde. Gabinete do Ministro. Portaria n° 3.047, de 28 de novembro de 2019. Estabelece a Relação Nacional de Medicamentos Essenciais - Renome 2020 no âmbito do Sistema Único de Saúde (SUS) por meio da atualização do elenco de medicamentos e insumos da Relação Nacional de Medicamentos Essenciais - Renome 2018. Diário Oficial da União, Brasília, DF, 29 de novembro de 2019. Seção 1: Página 334.
- Ministério da Saúde. Gabinete do Ministro. Portaria n° 6.324, de 26 de dezembro de 2024. Estabelece a Relação Nacional de Medicamentos Essenciais - Renome 2024 no âmbito do Sistema Único de Saúde (SUS), por meio da atualização do elenco de medicamentos e insumos da Relação Nacional de Medicamentos Essenciais - Renome 2022. Disponível em: https://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/relacao_nacional_medicamentos_2024.pdf.
- Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Diretoria Colegiada. Resolução da Diretoria Colegiada - RDC n° 337, de 11 de fevereiro de 2020. Dispõe sobre a atualização do Anexo I (Listas de Substâncias Entorpecentes, Psicotrópicas, Precursoras e outras sob Controle Especial) da Portaria SVS/MS nº 344, de 12 de maio de 1998, e dá outras providências. Diário Oficial da União, Brasília, DF, 11 de fevereiro de 2020. Seção 1: Página 67.
- Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Portaria SVS/MS nº 344, de 12 de maio de 1998. Aprova o Regulamento Técnico sobre substâncias e medicamentos sujeitos a controle especial. Diário Oficial da União nº 91, Brasília, DF, 15 de maio de 1998.
- Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Imunização e Doenças Transmissíveis. Coordenação-Geral de Vigilância de Zoonoses e Doenças de Transmissão Vetorial. Nota Informativa nº 13/2020-CGVZ/DEIDT/SVS/MS. Orientações sobre o uso da miltefosina para o tratamento da Leishmaniose Tegumentar no âmbito do Sistema Único de Saúde. Brasília, Nov. de 2020. Disponível em: <https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/saude-de-a-a-z/l/lt/arquivos/nota-informativa-no-13-2020-cgvz-deidt-svs-ms>.
- Ofício Circular nº 25/2022/SVS/MS, de 15 de fevereiro de 2022
- Relatório da Oficina ChagasLeish "Construindo um plano para a promoção do acesso à miltefosina no SUS"
- Ministério da Saúde. Sistema de Administração de Material - Sismat. Relatório de Saída por Medicamentos. Brasília, Abr. de 2023. Disponível em: <http://sismat.saude.gov/>.
- Portal VTCLOG. Rastreamento do transporte do pedido. Brasília, Abr. de 2023. Disponível em: <https://portal.vtclog.com.br/rastreamento>.
- Ministério da Saúde. Registro de dispensação da miltefosina. Research Electronic Data Capture- REDCap. Brasília, Abr. de 2023. Disponível em: <https://redcap.saude.gov.br>.
- Agência Nacional de Vigilância Sanitária - Anvisa. VigiMed. Painel de notificações de Farmacovigilância. Brasília, Abr. 2023. Disponível em: <https://www.gov.br/anvisa/pt-br/acesoainformacao/dadosabertos/informacoes-analiticas/notificacoes-de-farmacovigilancia>.
- Santos, K.M.; Donato, L.E.; Gomes, M.L.S. O processo de implementação da miltefosina para o tratamento da Leishmaniose Tegumentar no Brasil. InfoLeish: Boletim informativo da redeLEISH - 5ª Edição. Brasil, Out. de 2021. Disponível em: <https://www.dndial.org/wp-content/uploads/2021/10/DNDI-informativo-infoleish-edicao-5-PORT-2021.pdf?x40562>.
- Governo do Estado de Minas Gerais. Secretaria do Estado de Saúde. Diretoria de Medicamentos Estratégicos. Nota Técnica nº 10/SES/SUBPAS-SAF-DMEST/2021. Orientações sobre o uso da Miltefosina, para o tratamento da Leishmaniose Tegumentar (LT) e operacionalização do fluxo de acesso ao medicamento no âmbito do Sistema Único de Saúde do Estado de Minas Gerais. Minas Gerais, Ago. 2018. Disponível em: https://www.saude.mg.gov.br/images/1_noticias/08_2022/04-jan-fev-mar/leishmaniose/Nota%20T%C3%A9cnica%20n%C2%BA%2010_SES_SUBPAS_SAF_DMEST_2021.pdf.
- Governo do Estado de São Paulo. Secretaria de Saúde. Centro de Vigilância Epidemiológica "Prof. Alexandre Vranjac". Divisão de Doenças Transmitidas por Vetores e Zoonoses/CVE/CCD/SES-SP. Componente Estratégico da Assistência Farmacêutica/CAF/SES-SP. Protocolo para tratamento de Leishmaniose Tegumentar com Miltefosina 50 mg no âmbito do Sistema Único de Saúde (SUS). São Paulo, Mar. de 2022. Disponível em: https://www.saude.sp.gov.br/resources/cve-centro-de-vigilancia-epidemiologica/areas-de-vigilancia/doencas-de-transmissao-por-vetores-e-zoonoses/doc/leish/lt22_protocolo_miltefosina.pdf.
- Governo do Estado da Bahia. Secretaria da Saúde. Diretoria de Vigilância Epidemiológica - DIVEP. Diretoria de Assistência Farmacêutica - DASF. Nota Técnica Conjunta nº 02. Orienta o uso da miltefosina no tratamento da leishmaniose tegumentar no estado da Bahia. Bahia, Jul. de 2021.
- Uranw, S.; Ostyn, B.; Dorlo, T.P.C.; Hasker, E.; Dujardin, B.; Dujardin, J.-C.; Rijal, S.; Boelaert, M. Adherence to miltefosine treatment for visceral leishmaniasis under routine conditions in Nepal. Tropical Medicine and International Health, Vol. 18, nº 2. Fev. 2013. DOI: 10.1111/tmi.12025.
- Carneiro, R.B.; Oliveira, E.V.S.; Pereira, P.M.A.; Cruz, J.R. O uso da Miltefosina no tratamento da Leishmaniose Tegumentar em um município da Amazônia legal. Brazilian Journal of Health Review. Vol. 6, nº 2 (2023). Abr. de 2023. DOI: <https://doi.org/10.34119/bjhrv6n2-182>.
- World Health Organization. WHO Pharmaceuticals Newsletter - no. 2, 2023. Miltefosine: Measures to minimize the risk of ocular adverse events. ISBN: 9789240073814.

Atenciosamente,

FRANCISCO EDILSON FERREIRA DE LIMA JÚNIOR

Coordenador-Geral de Vigilância de Zoonoses e Doenças de Transmissão Vetorial

LUIZ HENRIQUE COSTA

Coordenador-Geral de Assistência Farmacêutica e Medicamentos Estratégicos

De acordo,

MARÍLIA SANTINI DE OLIVEIRA

Diretora do Departamento de Doenças Transmissíveis

MARCO AURÉLIO PEREIRA

Diretor do Departamento de Assistência Farmacêutica e Insumos Estratégicos



Documento assinado eletronicamente por **Marília Santini de Oliveira, Diretor(a) do Departamento de Doenças Transmissíveis**, em 24/06/2025, às 13:15, 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 **Francisco Edilson Ferreira de Lima Junior, Coordenador(a)-Geral de Vigilância de Zoonoses e Doenças de Transmissão Vetorial**, em 25/06/2025, às 12:50, 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 **Luiz Henrique Costa, Coordenador(a)-Geral de Assistência Farmacêutica e Medicamentos Estratégicos**, em 09/07/2025, às 12:54, 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 **Marco Aurelio Pereira, Diretor(a) do Departamento de Assistência Farmacêutica e Insumos Estratégicos**, em 25/07/2025, às 16:31, 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 **0046990980** e o código CRC **0DC0F181**.

Referência: Processo nº 25000.093184/2020-26

SEI nº 0046990980

Coordenação-Geral de Vigilância de Zoonoses e Doenças de Transmissão Vetorial - CGZV
SRTV 702, Via W5 Norte - Bairro Asa Norte, Brasília/DF, CEP 70723-040
Site - saude.gov.br