



Ministério da Saúde
Secretaria de Vigilância em Saúde e Ambiente
Departamento de HIV/AIDS, Tuberculose, Hepatites Virais e Infecções Sexualmente Transmissíveis
Coordenação-Geral de Vigilância da Tuberculose, Micoses Endêmicas e Micobactérias não Tuberculosas

NOTA INFORMATIVA Nº 6/2024-CGTM/.DATHI/SVSA/MS

Disponibilização dos comprimidos dispersíveis rifampicina 75mg + isoniazida 50 mg para o tratamento da Infecção latente pelo *Mycobacterium tuberculosis* ou tratamento preventivo da tuberculose em crianças menores de 10 anos, com peso corporal entre 4 e inferior a 25Kg.

1. CONTEXTUALIZAÇÃO

A Coordenação Geral de Vigilância da Tuberculose, Micoses Endêmicas e Micobactérias Não Tuberculosas (CGTM/DATHI/SVSA/MS) em conjunto com a Coordenação Geral de Assistência Farmacêutica e Medicamentos Estratégicos (CGAFME/DAF/SECTICS/MS) vem através deste, atualizar as recomendações do Tratamento da Infecção Latente pelo *Mycobacterium tuberculosis* (ILTB) ou tratamento preventivo da tuberculose com a disponibilização dos **comprimidos dispersíveis Rifampicina 75mg (R) + isoniazida 50 mg (H)** para o tratamento da ILTB em crianças menores de 10 anos com peso de 4 a 25Kg.

Sabendo-se da importância do tratamento da ILTB que reduz o risco de adoecimento por tuberculose (TB) ativa de 60 a 90%, e que a adesão ao tratamento está diretamente relacionada à sua eficácia, segurança e facilidade posológica, o Ministério da Saúde passa a recomendar mais uma opção de tratamento da ILTB em **crianças menores de 10 anos**, o esquema com 3 meses de rifampicina associada à isoniazida (3RH).

Esse esquema de tratamento preventivo tem duração de três meses e é realizado com rifampicina e isoniazida que estão disponíveis em **dose fixa combinada (RH)** em apresentação mais adequada à população pediátrica.

2. ORIENTAÇÕES

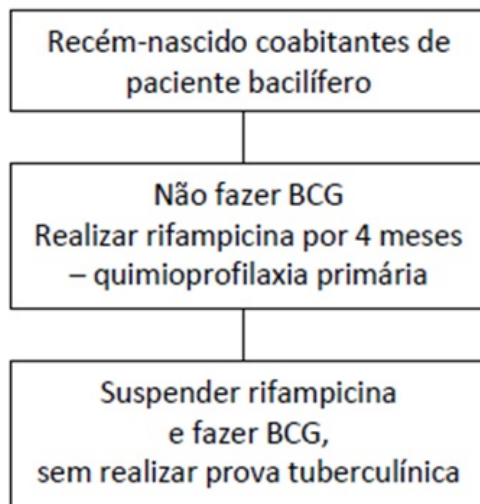
a) Regimes disponíveis de tratamento da ILTB em crianças < 10 anos preconizados pelo MS:

- **3RH (novo)** - 3 meses de rifampicina com isoniazida (90 doses diárias) em comprimidos dispersíveis para crianças menores de 10 anos, com peso de 4 a 25 kg, que não consigam deglutir comprimidos;
- **3HP** - 3 meses de rifapentina com isoniazida (12 doses semanais) para crianças não infectadas pelo HIV (> 2 anos) que já consigam deglutir comprimidos;
- **4R** - 4 meses de rifampicina suspensão (120 doses diárias). Esse esquema de tratamento está indicado **exclusivamente** para crianças menores de 4kg e será realizado com a rifampicina 20mg/mL suspensão. A dose diária vai depender do peso da criança 15 (10 - 20) mg/kg/dia de peso;
- **6H ou 9H** - 6 meses (180 doses) a 9 meses (270 doses) de isoniazida (doses diárias). Esse esquema poderá ser utilizado quando não for possível utilizar os demais esquemas.

Observação 1: Crianças vivendo com HIV/aids que estão em uso de lopinavir/ritonavir ou darunavir (inibidores da protease), raltegravir ou dolutegravir (inibidores da integrase) ou nevirapina (inibidor da transcriptase reversa não análogo de nucleosídeos) apresentam risco de desenvolver interações medicamentosas com rifampicina e existe incerteza em relação à segurança e eficácia da rifapentina. Portanto recomenda-se preferencialmente a isoniazida. Sabendo-se da importância da prevenção da TB nessa população indicar preferencialmente a isoniazida durante 9 meses (270 doses). Maiores informações abaixo (Quadros 1 e 2) sobre a utilização do 3RH.

Observação 2: Para os recém-nascidos (RN) contatos domiciliares de pacientes bacilíferos a quimioprofilaxia primária deve ser feita preferencialmente com Rifampicina, 4 meses (4R). Não havendo necessidade de realizar PPD posteriormente e devendo-se realizar a vacinação do RN após o término da quimioprofilaxia (Figura 1).

Figura 1: Fluxograma de prevenção da infecção tuberculosa em recém-nascidos com rifampicina.



Fonte: Adaptado de BRASIL, 2019.

Caso o RN tenha sido inadvertidamente vacinado antes de iniciar a quimioprevenção, recomenda-se manter o esquema de prevenção com os 4 meses de rifampicina. Deve-se avaliar individualmente a necessidade de revacinar o RN com BCG, caso não haja a pega vacinal, após esse período, dado que a rifampicina pode interferir na resposta imune aos bacilos da BCG realizada.

2.1. Orientações sobre o esquema 3RH (com comprimidos dispersíveis rifampicina 75mg + isoniazida 50 mg)

- **Indicações:** É o esquema indicado para crianças menores de 10 anos com peso de 4 a 25 kg, que não consigam deglutir comprimidos. Não deve ser utilizado na existência de efeitos adversos graves com rifampicina ou isoniazida, alergias, contatos de monorresistentes à isoniazida ou rifampicina, e hepatopatas.

o **Quando contatos de monorresistência à isoniazida:** utilizar a rifampicina suspensão durante 4 meses (esquema 4R);

o **Quando contatos com monorresistência à rifampicina:** utilizar a isoniazida por 6 ou 9 meses;

- **Doses:** É recomendada a utilização de 90 doses diárias, que deverão ser tomadas entre 3 a 5 meses.
- **Eventos adversos:** reações de hipersensibilidade, hepatotoxicidade, rash cutâneo/exantema, efeitos gastrointestinais, plaquetopenia. Quando comparadas aos adultos as crianças costumam apresentar menor frequência de eventos adversos com a utilização de rifampicina e isoniazida. Ressalta-se a informação aos cuidadores sobre a coloração alaranjada em fluidos corporais causada pela rifampicina.
- **Interações medicamentosas:** não é recomendado manter **lopinavir/ritonavir, darunavir** ou **nevirapina** em crianças utilizando rifampicina. O **raltegravir** e o **dolutegravir** devem ter sua dose ajustada quando utilizado concomitantemente com rifampicina (Quadros 1 e 2). Para maiores informações sobre interações com ARV consultar PCDT para manejo da infecção pelo HIV em crianças e adolescentes vigente.

Quadro 1. Ajuste da dose de dolutegravir quando coadministrados com rifampicina^a

PESO		DOSE	FORMULAÇÃO	QUANTIDADE DE COMPRIMIDOS
3 kg a 6 kg		5 mg	Comprimido dispersível 5	1 comprimido 2 vezes ao dia
6 kg a 10 kg	até 6 meses de idade	10 mg		2 comprimidos 2 vezes ao dia
	acima de 6 meses de idade	15 mg		3 comprimidos 2 vezes ao dia
10 kg a 14 kg		20 mg		4 comprimidos 2 vezes ao dia

14 kg a 20 kg	25 mg	mg	5 comprimidos 2 vezes ao dia
Acima de 20 kg	30 mg		6 comprimidos 2 vezes ao dia
Acima de 20kg e a partir de 6 anos de idade	50mg	Comprimido 50 mg	1 comprimido 2 vezes ao dia

Fonte: bula do medicamento Tivicay PD[®] (Anvisa). Disponível em: <https://consultas.anvisa.gov.br/#/bulario/q/?nomeProduto=tivicay%20PD>

^a. O ajuste da dose do dolutegravir deverá ser mantido até duas semanas após cessar o uso da rifampicina.

Quadro 2. Ajuste da dose de raltegravir quando coadministrados com rifampicina^a

MEDICAMENTO	FORMULAÇÃO	DOSE
Raltegravir	Sachê 100 mg granulado para suspensão oral: manter entre 15° e 30°C.	1 ^a semana: 1,5 mg/kg, 2 vezes por dia. A partir da 2 ^a a 4 ^a semana: 6 mg/kg/dose, 2 vezes por dia. A partir da 4 ^a semana: 12 mg/kg/dose, 2 vezes por dia.

^a. O ajuste da dose deverá ser mantido até duas semanas após cessar o uso da rifampicina.

- **Posologia:** A posologia recomendada dos comprimidos dispersíveis RH75/50 mg varia de acordo com o peso da criança (Quadro 3).

Quadro 3. Esquema de tratamento da ILTB com uso de comprimidos dispersíveis rifampicina 75mg + isoniazida 50 mg em crianças menores de 10 anos, com peso inferior a 25Kg.

Medicamento	Peso	Posologia
Rifampicina 75 mg + isoniazida 50 mg (comprimidos dispersíveis)	4 a 7 Kg	1 comprimido
	8 a 11 Kg	2 comprimidos
	12 a 15 Kg	3 comprimidos
	16 a 24 Kg	4 comprimidos

Fonte: Adaptado do Ofício circular n°3/2020/CGDR/.DCCI/SVS/MS

- **Modo de preparo:**

o Dissolver o(s) comprimido(s) em 50 mL de água potável. Para crianças com dificuldade de deglutição desse volume, orienta-se que a diluição seja realizada em, no mínimo, 10 mL de água, ou conforme orientação médica.

- o Após a dissolução, agitar vigorosamente a suspensão e administrar a quantidade total preparada de uma só vez, imediatamente após o preparo.
 - o Caso a suspensão não seja utilizada imediatamente após o preparo, recomenda-se que a mesma seja descartada.
 - o Os medicamentos devem ser tomados em jejum. Aguardar pelo menos 1h para dar alimentos à criança.
- **Interrupção de tratamento:** será considerado interrupção de tratamento no esquema 3RH quando a criança permanecer dois meses sem o tratamento, consecutivos ou não. No caso de retorno após abandono, deve-se proceder com a avaliação clínica e, afastada a possibilidade de TB ativa, avaliar o risco *versus* benefício da reintrodução do tratamento. Quando o abandono se deu com 72 doses ou mais ($\geq 80\%$) do esquema de tratamento, não há necessidade de reintrodução do tratamento, considerar tratamento completo.

2.2. **Recomenda-se que todos as pessoas em tratamento da ILTB sejam notificadas** e encerradas no Sistema de Informação para notificação das pessoas em tratamento de ILTB - (IL-TB). A implantação do novo esquema de tratamento será monitorada no IL-TB. Para tanto, o referido sistema será atualizado para inclusão do esquema "Rifampicina + Isoniazida- 3RH (dispersíveis pediátricos)".

2.3. Para mais informações sobre os regimes 3HP, 4R, 6H ou 9H consultar a NOTA INFORMATIVA Nº 5/2021-CGDR/DCCI/SVS/MS (disponível em: <http://antigo.aids.gov.br/pt-br/legislacao/nota-informativa-no-52021-cgdrdcccisvms>);

2.4. Em caso de dúvidas ou para mais informações, entrar em contato com a coordenação pelo e-mail com a CGTM/DATHI/SVSA via cgtm@saude.gov.br ou telefone (61) 3315 2787 e CGAFME/DAF/SECTICS via tuberculose.cgafme@saude.gov.br ou telefone (61) 3315- 3123.

3. REFERÊNCIAS:

- Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância das Doenças Transmissíveis. Manual de Recomendações para o Controle da Tuberculose no Brasil / Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde, Departamento de Vigilância das Doenças Transmissíveis. – Brasília: Ministério da Saúde, 2019 (Disponível em: <https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/saude-de-a-a-z/t/tuberculose/publicacoes/manual-de-recomendacoes-para-o-controle-da-tuberculose-no-brasil.pdf/view>).
- Ofício Circular Nº 3/2020/CGDR./DCCI/SVS/MS. Assunto: Orientação sobre o uso das doses fixas pediátricas RHZ (rifampicina 75mg, isoniazida 50mg e pirazinamida 150mg) e RH (rifampicina 75mg e isoniazida 50mg) comprimidos dispersíveis para o tratamento da tuberculose pediátrica. (Disponível em: <http://antigo.aids.gov.br/pt-br/legislacao/oficio-circular-no-32020cgdrdcccisvms>)
- BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia e Inovação e do Complexo Econômico-Industrial da Saúde - SECTICS. Relatório Técnico de atualização do PCDT de Manejo da infecção pelo HIV em crianças e adolescentes 2023, módulo 1 - Diagnóstico, manejo e acompanhamento de crianças expostas ao HIV. (Disponível em: https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/relatorios/2023/RR_PCDTHIVCrianasmdulo1_Final.pdf;
- BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia e Inovação e do Complexo Econômico-Industrial da Saúde - SECTICS. Relatório Técnico de atualização do PCDT de Manejo da infecção pelo HIV em crianças e adolescentes 2023, módulo 2 - Diagnóstico, manejo e tratamento de crianças e adolescentes vivendo com HIV. (Disponível em: file:///C:/Users/fernanda.dockhorn/Downloads/PCDT%20HIV%20Crian%C3%A7as_M%C3%B3dulo2_CP_substituir.pdf)
- Nota Técnica Nº2/2023 – CGAHV/.DCCI/SVS/MS. Dispõe sobre as recomendações para tratamento da infecção pelo HIV em crianças com idade igual ou superior a 4 semanas de vida peso maior ou igual a 3kg.
- https://www.gov.br/aids/pt-br/central-de-conteudo/notas-tecnicas/2023/nota-tecnica-no-2_2023_dtg_05-mg_.pdf/view
- Avaliação para checar as interações medicamentosas entre os ARV e o tratamento para ILTB consultar: <https://interacoeshiv.huesped.org.ar/>

FERNANDA DOCKHORN COSTA
Coordenadora-Geral
Coordenação Geral de Vigilância da Tuberculose, Micoses Endêmicas e Micobactérias Não Tuberculosas

DRAURIO BARREIRA CRAVO NETO
Diretor
Departamento de HIV/Aids, Tuberculose, Hepatites Virais e Infecções Sexualmente Transmissíveis

ETHEL LEONOR NOIA MACIEL
Secretária
Secretaria de Vigilância em Saúde e Ambiente

LUIZ HENRIQUE COSTA
Coordenador-Geral
Coordenação-Geral de Assistência Farmacêutica e Medicamentos Estratégicos

MARCO AURÉLIO PEREIRA
Diretor
Departamento de Assistência Farmacêutica e Insumos Estratégicos

CARLOS A. GRABOIS GADELHA
Secretário
Secretaria de Ciência, Tecnologia e Inovação e do Complexo Econômico-Industrial da Saúde



Documento assinado eletronicamente por **Fernanda Dockhorn Costa, Coordenador(a)-Geral de Vigilância da Tuberculose, Micoses Endêm. e Micobactérias não Tuberculosas**, em 16/05/2024, às 15:24, 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 **Draurio Barreira Cravo Neto, Diretor(a) do Depart. de HIV/AIDS, Tuberc., Hepatites Virais e Infecções Sexualmente Transmissíveis**, em 16/05/2024, às 18:00, 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 **Ethel Leonor Noia Maciel, Secretário(a) de Vigilância em Saúde e Ambiente**, em 20/05/2024, às 18:53, 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 **Carlos Augusto Graboys Gadelha, Secretário(a) de Ciência, Tecnologia e Inovação e do Complexo Econômico-Industrial da Saúde**, em 21/05/2024, às 11:25, 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 12/06/2024, às 15:43, 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 17/06/2024, às 16:21, 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 **0040770060** e o código CRC **7476FABB**.

Brasília, 16 de maio de 2024.

Referência: Processo nº 25000.071742/2024-26

SEI nº 0040770060

Coordenação-Geral de Vigilância da Tuberculose, Micoses Endêmicas e Micobactérias não Tuberculosas - CGTM
SRTVN 701, Via W5 Norte Edifício PO700, 7º andar - Bairro Asa Norte, Brasília/DF, CEP 70719-040
Site - <http://www.aids.gov.br/>