

Quimioprofilaxia de contatos de
doentes de hanseníase com
rifampicina em dose única

Nº 165
Julho/2015



medicamento

RELATÓRIO DE RECOMENDAÇÃO



2015 Ministério da Saúde.

É permitida a reprodução parcial ou total desta obra, desde que citada a fonte e que não seja para venda ou qualquer fim comercial.

A responsabilidade pelos direitos autorais de textos e imagens desta obra é da CONITEC.

Informações:

MINISTÉRIO DA SAÚDE

Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos

Esplanada dos Ministérios, Bloco G, Edifício Sede, 8º andar

CEP: 70058-900, Brasília – DF

E-mail: conitec@saude.gov.br

<http://conitec.gov.br>



CONTEXTO

Em 28 de abril de 2011, foi publicada a Lei nº 12.401 que dispõe sobre a assistência terapêutica e a incorporação de tecnologias em saúde no âmbito do SUS. Esta lei é um marco para o SUS, pois define os critérios e prazos para a incorporação de tecnologias no sistema público de saúde. Define, ainda, que o Ministério da Saúde, assessorado pela Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias – CONITEC, tem como atribuições a incorporação, exclusão ou alteração de novos medicamentos, produtos e procedimentos, bem como a constituição ou alteração de protocolo clínico ou de diretriz terapêutica.

Tendo em vista maior agilidade, transparência e eficiência na análise dos processos de incorporação de tecnologias, a nova legislação fixa o prazo de 180 dias (prorrogáveis por mais 90 dias) para a tomada de decisão, bem como inclui a análise baseada em evidências, levando em consideração aspectos como eficácia, acurácia, efetividade e segurança da tecnologia, além da avaliação econômica comparativa dos benefícios e dos custos em relação às tecnologias já existentes.

A nova lei estabelece a exigência do registro prévio do produto na Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) para que este possa ser avaliado para a incorporação no SUS.

Para regulamentar a composição, as competências e o funcionamento da CONITEC foi publicado o Decreto nº 7.646 de 21 de dezembro de 2011. A estrutura de funcionamento da CONITEC é composta por dois fóruns: Plenário e Secretaria-Executiva.

O Plenário é o fórum responsável pela emissão de recomendações para assessorar o Ministério da Saúde na incorporação, exclusão ou alteração das tecnologias, no âmbito do SUS, na constituição ou alteração de protocolos clínicos e diretrizes terapêuticas e na atualização da Relação Nacional de Medicamentos Essenciais (RENAME), instituída pelo Decreto nº 7.508, de 28 de junho de 2011. É composto por treze membros, um representante de cada Secretaria do Ministério da Saúde – sendo o indicado pela Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos (SCTIE) o presidente do Plenário – e um representante de cada uma das seguintes instituições: ANVISA, Agência Nacional de Saúde Suplementar - ANS, Conselho Nacional de Saúde - CNS, Conselho Nacional de Secretários de Saúde - CONASS, Conselho Nacional de Secretarias Municipais de Saúde - CONASEMS e Conselho Federal de Medicina - CFM.

Cabem à Secretaria-Executiva – exercida pelo Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias em Saúde (DGITS/SCTIE) – a gestão e a coordenação das atividades da CONITEC, bem



como a emissão deste relatório final sobre a tecnologia, que leva em consideração as evidências científicas, a avaliação econômica e o impacto da incorporação da tecnologia no SUS.

Todas as recomendações emitidas pelo Plenário são submetidas à consulta pública (CP) pelo prazo de 20 dias, exceto em casos de urgência da matéria, quando a CP terá prazo de 10 dias. As contribuições e sugestões da consulta pública são organizadas e inseridas ao relatório final da CONITEC, que, posteriormente, é encaminhado para o Secretário de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos para a tomada de decisão. O Secretário da SCTIE pode, ainda, solicitar a realização de audiência pública antes da sua decisão.

Para a garantia da disponibilização das tecnologias incorporadas no SUS, o decreto estipula um prazo de 180 dias para a efetivação de sua oferta à população brasileira.



SUMÁRIO

1. APRESENTAÇÃO.....	6
2. INTRODUÇÃO	6
3. DELIBERAÇÃO FINAL.....	9
4. DECISÃO	9
5. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	10



Demandante: Secretaria de Vigilância em Saúde - SVS

1. APRESENTAÇÃO

Algumas propostas de incorporação tecnológica no SUS são avaliadas pela CONITEC de forma simplificada, não sendo submetidas à consulta pública e/ou audiência pública. São propostas de relevante interesse público que tratam de ampliação de uso de tecnologias, nova apresentação de medicamentos ou incorporação de medicamentos com tradicionalidade de uso. Todas essas demandas envolvem tecnologias de baixo custo e baixo impacto orçamentário para o SUS e estão relacionadas à elaboração ou revisão de protocolos clínicos e diretrizes terapêuticas (PCDT).

2. INTRODUÇÃO

Na década de 1940, a dapsona tornou-se a droga de escolha para o tratamento da hanseníase. No início de 1980 ela foi incluída no tratamento com poliquimioterapia (PQT), resultado da combinação da rifampicina, dapsona e clofazimina, instituído no Brasil na década de 1990. Desde então, mais de 15 milhões de pacientes de hanseníase foram curados em todo o mundo, como resultado da implementação global da PQT/OMS para eliminação da hanseníase como problema de saúde pública. Quanto a taxa de incidência da hanseníase, representada pela taxa de detecção, ocorreu redução na maioria dos países endêmicos. No entanto, mesmo em alguns países que conseguiram reduzir a detecção de casos novos, como Mianmar, Nepal e Índia, possuem áreas com altas taxas de detecção. Em outros países, não foi verificado declínio na detecção de casos e incluem a Etiópia, Sri Lanka e Indonésia.

Em alguns países, o número de casos, parece ter aumentado nos últimos anos (i.e., Sudão). No Brasil as taxas de detecção sofrem redução contínua e linear com média de 5% ao ano desde 2003. Para regiões mais endêmicas como Norte, Nordeste e Centre-Oeste ocorre declínio anual mais expressivo da detecção, no entanto permanecem muitas áreas com alta endemicidade (MS, 2013; WHO, 2014).

Para a vigilância epidemiológica da hanseníase ressalta-se o exame de contatos como principal atividade em razão da insuficiência da detecção de casos por demanda espontânea (MS, 2014). A quimioprofilaxia oferecida aos contatos de casos conhecidos tem sido testada em vários protocolos,



como uma intervenção para a redução da incidência da hanseníase (Smith & Smith, 2000).

A Quimioprofilaxia pode ser usada como uma intervenção adicional para a redução da transmissão da hanseníase. A evidência científica mais robusta da eficácia da quimioprofilaxia com rifampicina veio de estudo randomizado, controlado e duplo cego em área de alta endemicidade em Bangladesh. O estudo foi denominado “Contact Leprosy Patient - COLEP” (Moet et al, 2008; Richardus and Oskan, 2015). Este estudo mostrou que a dose única de rifampicina na quimioprofilaxia reduz a incidência de hanseníase nos primeiros dois anos em 60%. Embora o benefício da profilaxia não tenha aumentado após dois anos, o efeito foi mantido após 4 e 6 anos. Em metanálise verificou-se que a quimioprofilaxia com dose única de rifampicina reduz o risco de hanseníase em contatos de pacientes diagnosticados com a doença em 57% após dois anos (Revez, et al., 2009).

Um termo mais amplamente utilizado para a quimioprofilaxia e/ou imunoprofilaxia é “profilaxia pós-exposição (PEP)”. A PEP pode ser usada para expressar quimioprofilaxia ou imunoprofilaxia, ou ainda, para ambas. Embora a intervenção seja simples, a administração de uma única dose de rifampicina administrada aos contatos de um caso índice de hanseníase, como mais uma ferramenta de redução da transmissão da doença, depende de planejamento para sua operacionalização, de modo a não causar danos às pessoas afetadas, cujos contactos deverão receber a PEP. Além disso, a PEP nunca foi instituída na rotina de serviços de hanseníase no Brasil. Por esta razão, propõe-se programa piloto de implantação voltado para a avaliação da operacionalidade da PEP na rotina do programa de hanseníase em áreas definidas para estudo.

Essa estratégia baseia-se essencialmente na ampliação da cobertura de exame de contatos intradomiciliares, de vizinhança e sociais ou comunitários de áreas territoriais de alto risco de transmissão da doença, com vistas à melhoria da qualidade dos registros dos exames de contatos, administração de vacina BCG e de quimioprofilaxia com rifampicina em dose única.

O objetivo da intervenção é promover a proteção dos contatos de casos de hanseníase e avaliar a efetividade e operacionalidade da profilaxia pós-exposição para contatos de hanseníase.

O protocolo de tratamento estabelecido consiste em Rifampicina 600mg (2 comprimidos de 300mg) em dose única, e deverá ser administrado no segundo mês de tratamento do caso índice (aproximadamente 4 semanas do início do tratamento do caso índice). Em crianças acima de 05 anos de idade será administrado 450mg Rifampicina (01 frasco de 150 mg/ml e 01 cápsula de 300mg) e em crianças ou adultos com peso inferior a 30 kg administrar Rifampicina 10 a 20mg/kg.

Esta intervenção será iniciada no segundo semestre de 2015, nos Estados de Pernambuco, Mato Grosso e Tocantins. Tais Estados configuram importantes áreas endêmicas no país e os



municípios selecionados atendem aos critérios de elegibilidade para possibilitar o alcance do objetivo da intervenção.

O quantitativo necessário de Rifampicina para ação foi baseado na média de casos dos últimos anos. Serão considerados para fins de tratamento os casos novos do ano corrente e do ano anterior à intervenção, deverão ser identificados no mínimo 20 contatos entre domiciliares, de vizinhança e sociais, conforme tabela abaixo.

Tabela 1 - Número de casos novos detectados, média do número de casos novos e estimativa de PEP segundo município de residências selecionadas para o projeto de intervenção piloto da PEP-hans. Brasil, 2009 -2013

	2009	2010	2011	2012	2013	Média CN	Estimativa PEP*
Pernambuco							
Afrânio	8	4	4	2	3	4,2	168
Cabrobó	31	27	16	35	33	28,4	1136
Dormentes	2	1	1	2	5	2,2	88
Lagoa Grande	30	25	14	33	37	27,8	1112
Orocó	2	3	2	2	4	2,6	104
Petrolina	366	168	195	217	278	244,8	9792
Santa Maria da Boa Vista	22	16	14	7	11	14	560
Subtotal PE	461	244	246	298	371	324	12960
Mato Grosso							
Alta Floresta	149	117	136	149	207	151,6	6064
Rondonópolis	447	355	375	284	357	363,6	14544
Subtotal MT	596	472	511	433	564	515,2	20608
Tocantins							
Araguaína	162	145	154	133	131	145	5800
Colinas do Tocantins	53	49	59	50	46	51,4	2056
Subtotal TO	215	194	213	183	177	196,4	7856
Total Brasil	1272	910	970	914	1112	1035,6	41424

*estimativa PEP = média de CN 2009-2013 *2 para PEP retrospectiva e prospectiva * 20 contatos.

Fonte: DATASUS/Sinan – 2014

Obs: Cada contato somente pode ser incluído no grupo de contatos de apenas 01 paciente, ou seja, ser tratado quimioprolaticamente apenas uma vez.

Sendo assim, para o segundo semestre de 2015, serão necessários 84,5 mil comprimidos de Rifampicina 300mg e 7.750 mil frascos Rifampicina suspensão oral. A rifampicina já se encontra disponível no Componente Estratégico da Assistência Farmacêutica e é adquirida por compra



centralizada do Ministério da Saúde.

O valor estimado total é de R\$ 35.976,00 considerando o valor unitário da rifampicina 300mg comprimido de R\$ 0,3272 e o valor unitário da rifampicina suspensão R\$ 1,0745.

3. DELIBERAÇÃO FINAL

Os membros da CONITEC presentes na reunião do plenário do dia 11/06/2015 deliberaram, por unanimidade, recomendar a incorporação da quimioprofilaxia de contato de doentes de hanseníase com rifampicina em dose única de acordo com estratégia de implantação do Ministério da Saúde. Foi assinado o Registro de Deliberação nº 127/2015.

4. DECISÃO

PORTARIA Nº 32, DE 30 DE JUNHO DE 2015

Torna pública a decisão de incorporar a quimioprofilaxia de contatos de doentes de hanseníase com rifampicina em dose única no âmbito do Sistema Único de Saúde - SUS.

O SECRETÁRIO DE CIÊNCIA, TECNOLOGIA E INSUMOS ESTRATÉGICOS DO MINISTÉRIO DA SAÚDE, no uso de suas atribuições legais e com base nos termos dos art. 20 e art. 23 do Decreto 7.646, de 21 de dezembro de 2011, resolve:

Art. 1º Fica incorporada no âmbito do Sistema Único de Saúde - SUS, a quimioprofilaxia de contatos de doentes de hanseníase com rifampicina em dose única, de acordo com estratégia de implantação do Ministério da Saúde.

Art. 2º O relatório de recomendação da Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS (CONITEC) sobre a tecnologia estará disponível no endereço eletrônico: <http://conitec.gov.br/index.php/decisoes-sobre-incorporacoes>.

Art. 3º Esta Portaria entra em vigor na data de sua publicação.

JARBAS BARBOSA DA SILVA JÚNIOR

Publicação no DOU nº 143 de 1º de julho de 2015, pág. 49.



5. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

Düppre NC, Camacho LA, Struchiner CJ, Sales AM, Nery JA, Sarno EN. Effectiveness of BCG vaccination among leprosy contacts: a cohort study. *Trans R Soc Trop Med Hyg.* 2008.102(7):631-8.

Feenstra SG, Nahar Q, Pahan D, Oskam L, Richardus JH. Acceptability of chemoprophylaxis for household contacts of leprosy patients in Bangladesh: a qualitative study. *Lepr.Rev.*, 2011. 82,178-187.

Garcia DR, Ignotti E, Cortela DCB, Xavier DR, Barelli CSGAP. Análise espacial dos casos de hanseníase, com enfoque à área de risco, em uma unidade básica de saúde no município de Cáceres, MT. *Cad. Saúde Colet.*, 2013, 21 (2): 168-72.

Moet FJ, Oskam L, Faber R, Pahan D, Richardus JH. A study on transmission and a trial of chemoprophylaxis in contacts of leprosy patients: design, methodology and recruitment findings of COLEP. *Lepr Rev* 2004;75:376-88.

Moet F J, Meima A, Oskam L, Richardus JH. Risk Factors for the development of clinical leprosy among contacts, and their relevance for targeted interventions. *Lepr Rev*, 2004; 75:310–326.

Moet FJ, Pahan D, Oskam L, Richardus JH, Effectiveness of single dose rifampicin in preventing leprosy in close contacts of patients with newly diagnosed leprosy: cluster randomized controlled trial. *BMJ.* 2008 April 5; 336(7647): 761– 764.

MS. Ministério da Saúde. Portaria MS/GM 3215 de 07 de outubro de 2010. Aprova diretrizes para vigilância, atenção e controle da hanseníase. MS. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Plano Integrado de Ações Estratégicas de Eliminação da Hanseníase, Filariose, Esquistossomose e Oncocercose como problema de saúde pública, tracoma como causa de cegueira e controle das geohelmintíases. 2012.

MS. Ministério da Saúde. 2015. Secretaria de Vigilância em Saúde. Situação Epidemiológica da Hanseníase. Disponível em:www.saude.gov.br/svs). MS. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Guia de Vigilância Epidemiológica. 2014.

OPAS. Organização Pan-Americana de Saúde. Resolução CD49.R19/2009. ELIMINAÇÃO DE DOENÇAS NEGLIGENCIADAS E OUTRAS INFECÇÕES RELACIONADAS À POBREZA. Disponível em: http://new.paho.org/bra/index.php?option=com_docman&task=doc_details&gid=900&Itemid=614



WHO. World Health Organization. Leprosy Elimination. Cluster analysis of the overall detection rate of leprosy in Brazil for the triennium 2011-2013. Disponible em: http://www.who.int/lep/resources/Cluster_analysis/en/

Revez L, Buendía J A, Téllez D. Chemoprophylaxis in contacts of patients with leprosy: systematic review and meta-analysis. *Rev Panam Salud Publica* [serial on the Internet]. 2009 Oct; 26(4):341 – 349. Richardus JH, Oskam L. Protecting people against leprosy: Chemoprophylaxis and immunoprophylaxis. *Clinics in Dermatology*, 2015; 33, 19–25

Smith CM, Smith WC. Chemoprophylaxis is ineffective in the prevention of leprosy in endemic countries: a systematic review and meta-analysis. MILEP2 Study Group. *Mucosal immunology of leprosy. J Infect* 2000;41:137-42.

Van Beers SM, Hatta M, & Klatser PR. Patient contact is the major determinant in incident leprosy: implications for future control. *Int J Lepr Other Mycobact Dis.* 1999; 67:119 -128.