



Brasília, DF | Março de 2026

Relatório de Recomendação

MEDICAMENTO

Claritromicina

como esquema de segunda linha para tratamento da hanseníase em adultos e crianças com reação adversa ao tratamento de primeira linha

Este documento é uma versão preliminar e poderá sofrer alteração após a consulta pública

1

2026 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.

Elaboração, distribuição e informações

MINISTÉRIO DA SAÚDE

Secretaria de Ciência, Tecnologia e Inovação em Saúde - SCTIE

Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias em Saúde - DGITS

Coordenação-Geral de Avaliação de Tecnologias em Saúde - CGATS

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

CEP: 70.058-900 – Brasília/DF

Tel.: (61) 3315-2848

Site: <https://www.gov.br/conitec/pt-br>

E-mail: conitec@saude.gov.br

Elaboração do relatório

Andressa Braga

Giulia Silva Seccato

José Ronyeryson dos Santos Evangelista

Marisa Santos

Ricardo Fernandes

Monitoramento do Horizonte Tecnológico – CMTS/DGITS/SCTIE/MS

Ana Carolina de Freitas Lopes

Thaís Conceição Borges

Perspectiva do paciente - CITEC/DGITS/SCTIE/MS

Aérica de Figueiredo Pereira Meneses

Andrea Brígida de Souza

Anna Júlia Medeiros Lopes Garcia

Revisão - CGATS/DGITS/SCTIE/MS

Denis Satoshi Komoda

Annemeri Livinalli

Coordenação – CGATS/DGITS/SCTIE/MS

Cecília Farinasso

Luciana Costa Xavier

Supervisão - DGITS/SCTIE/MS

Clementina Corah Lucas Prado

Luciene Fontes Schluckebier Bonan

Marco Legal

A Lei nº 8.080, de 19 de setembro de 1990, estabelece, em seu art. 19-Q, que a incorporação, a exclusão ou a alteração de novos medicamentos, produtos e procedimentos, bem como a constituição ou alteração de protocolo clínico ou de diretriz terapêutica são atribuições do Ministério da Saúde (MS). Para cumprir essas atribuições, o MS é assessorado pela Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no Sistema Único de Saúde (Conitec).

A análise da Comissão deve ser baseada em evidências científicas sobre eficácia, acurácia, efetividade e segurança da tecnologia, bem como a avaliação econômica comparativa dos benefícios e dos custos em relação às tecnologias já incorporadas. A tecnologia em saúde deve estar registrada na Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa) e, no caso de medicamentos, ter o preço regulado pela Câmara de Regulação do Mercado de Medicamentos (CMED).

Em seu art. 19-R, a legislação prevê que o processo administrativo deverá ser concluído em prazo não superior a 180 (cento e oitenta) dias, contado da data em que foi protocolado o pedido, admitida a sua prorrogação por 90 (noventa) dias corridos, quando as circunstâncias exigirem.

A Conitec é composta por Secretaria-Executiva e três comitês: Medicamentos, Produtos e Procedimentos e Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas. O Decreto nº 7.646, de 21 de dezembro de 2011, e o Anexo XVI da Portaria de Consolidação GM/MS nº 1, de 28 de setembro de 2017, regulamentam as competências, o funcionamento e o processo administrativo da Comissão. A gestão técnica e administrativa da Conitec é de responsabilidade da Secretaria-Executiva, que é exercida pelo Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias em Saúde (DGITS/SCTIE/MS).

Os Comitês são compostos por quinze membros, um representante de cada Secretaria do Ministério da Saúde – sendo presidido pelo representante **Secretaria de Ciência, Tecnologia e Inovação em Saúde (SCTIE)** – e um representante de cada uma das seguintes instituições: Agência Nacional de Vigilância Sanitária (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), Conselho Federal de Medicina (CFM), Associação Médica Brasileira (AMB) e Núcleos de Avaliação de Tecnologias em Saúde (NATS), pertencentes à Rede Brasileira de Avaliação de Tecnologias em Saúde (Rebrats).

O Comitê de Medicamentos é responsável por avaliar produto farmacêutico ou biológico, tecnicamente obtido ou elaborado, para uso com finalidade profilática, curativa ou paliativa, ou para fins de diagnóstico.

Todas as recomendações emitidas pelos Comitês são submetidas à Consulta Pública (CP) pelo prazo de 20 (vinte) dias, exceto em casos de urgência quando o prazo poderá ser reduzido a 10 (dez) dias. As contribuições e sugestões da consulta pública são organizadas e avaliadas pelo Comitê responsável, que emite deliberação final. Em seguida o processo é enviado para decisão da Secretária de Ciência, Tecnologia, Inovação em Saúde, que pode solicitar a realização de audiência pública. A portaria decisória é publicada no Diário Oficial da União.

Avaliação de Tecnologias em Saúde

De acordo com o Decreto nº 11.358, de 2023, cabe ao Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias em Saúde (DGITS) subsidiar a **Secretaria de Ciência, Tecnologia e Inovação em Saúde (SCTIE)** no que diz respeito à alteração ou exclusão de tecnologias de saúde no SUS; acompanhar, subsidiar e dar suporte às atividades e demandas da Conitec; realizar a gestão e a análise técnica dos processos submetidos à Conitec; definir critérios para a incorporação tecnológica com base em evidências de eficácia, segurança, custo-efetividade e impacto orçamentário; articular as ações do Ministério da Saúde referentes à incorporação de novas tecnologias com os diversos setores, governamentais e não governamentais, relacionadas com as prioridades do SUS; dentre outras atribuições.

O conceito de tecnologias em saúde abrange um conjunto de recursos que tem como finalidade a promoção da saúde, prevenção e tratamento de doenças, bem como a reabilitação das pessoas, incluindo medicamentos, produtos para a saúde, equipamentos, procedimentos e sistemas organizacionais e de suporte por meio dos quais a atenção e os cuidados com a saúde são prestados à população.

A demanda de incorporação tecnologia em saúde a ser avaliada pela Conitec, de acordo com o artigo art. 15, § 1º do Decreto nº 7.646/2011, deve apresentar número e validade do registro da tecnologia em saúde na Anvisa; evidência científica que demonstre que a tecnologia pautada é, no mínimo, tão eficaz e segura quanto aquelas disponíveis no SUS para determinada indicação; estudo de avaliação econômica comparando a tecnologia pautada com as tecnologias em saúde disponibilizadas no SUS; e preço fixado pela Câmara de Regulação do Mercado de Medicamentos (CMED), no caso de medicamentos.

Dessa forma, as demandas elegíveis para a avaliação pelo DGITS são aquelas que constam no Decreto nº 7.646/2011 e devem ser baseadas nos estudos apresentados que são avaliados criticamente quando submetidos como propostas de incorporação de tecnologias ao SUS.

Resumo executivo

Tecnologia: Claritromicina 500 mg comprimido e claritromicina granulada para suspensão pediátrica de 25 mg/mL ou 50 mg/mL.

Indicação: Pacientes com hanseníase como esquema de segunda linha por reação adversa ou desabastecimento dos medicamentos do esquema de primeira linha da hanseníase.

Demandante: Coordenação-Geral de Vigilância da Hanseníase e Doenças em Eliminação - Departamento de Doenças Transmissíveis - Secretaria de Vigilância em Saúde e Ambiente.

Introdução: A hanseníase é uma doença infectocontagiosa crônica causada pelo *Mycobacterium leprae*. A interrupção da transmissão e o tratamento adequado são considerados prioridade global de saúde pública pela Organização Mundial da Saúde. Apesar disso, a hanseníase permanece endêmica na Índia, Brasil e Indonésia, que juntos concentram cerca de 74,5% dos novos casos globais, sendo o Brasil o segundo país em número absoluto de casos. O tratamento de primeira linha recomendado pelo Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da hanseníase é a poliquimioterapia, composta por rifampicina, dapsona e clofazimina, indicada para todos os pacientes, com duração de 6 meses nos casos paucibacilares e 12 meses nos multibacilares. Em situações de eventos adversos, o protocolo prevê esquemas de segunda linha que incluem combinações de ofloxacino e minociclina, dependendo do fármaco implicado. O uso da claritromicina está previsto somente no caso de resistência à rifampicina. Apesar dessas alternativas, persistem desafios importantes, como a dificuldade de adesão ao tratamento. Nessas circunstâncias, bem como em episódios de desabastecimento, a disponibilidade de esquemas terapêuticos alternativos pode garantir a continuidade e a conclusão do tratamento, sendo importante para interromper a transmissão e evitar a progressão da doença, que podem levar a deformidades e incapacidades funcionais.

Pergunta: A claritromicina como parte de esquemas terapêuticos alternativos é eficaz e segura para tratamento de pacientes com hanseníase em casos de desabastecimento ou reação adversa aos demais medicamentos dos esquemas atualmente recomendados, em especial a rifampicina, dapsona ou clofazimina?

Evidências clínicas: Foi identificada uma revisão sistemática com metanálise em rede que avaliou os diferentes esquemas disponíveis para o tratamento da hanseníase. Entre os estudos incluídos, destacam-se dois ensaios clínicos que investigaram a claritromicina. O primeiro foi um estudo piloto com 14 pacientes adultos multibacilares, que comparou o esquema claritromicina 2.000 mg dose única + clofazimina 300 mg dose única, associado ao uso diário de dapsona 100 mg e clofazimina 50 mg por 12 semanas, com o regime padrão, com rifampicina 600 mg dose única + clofazimina 300 mg dose única, associado ao uso diário de dapsona 100 mg/dia e clofazimina 50 mg/dia por 12 semanas. O segundo estudo foi um ensaio clínico randomizado com 300 pacientes paucibacilares, entre 13 e 62 anos, que comparou o esquema rifampicina, ofloxacino e minociclina em dose única com o mesmo esquema associado à claritromicina, com seguimento de 24 meses. De forma geral, os regimes que incluíam claritromicina apresentaram eficácia inferior em comparação àqueles que associavam rifampicina e quinolonas. A certeza da evidência foi baixa, penalizada pelos domínios de risco de viés e evidência indireta. Quanto à segurança, o tamanho da amostra e o desenho dos estudos incluídos na metanálise em rede não forneceram evidência adequada para avaliação deste desfecho.

Avaliação econômica: Não foi realizada avaliação econômica porque a evidência clínica disponível é insuficiente, impossibilitando estimar a eficácia e a segurança comparativa da claritromicina. Dessa forma, não há parâmetros robustos para a construção de modelagem econômica. Além disso, o relatório não tem como objetivo comparar a claritromicina a alternativas terapêuticas, mas avaliar seu uso em situações contingenciais, como indisponibilidade dos medicamentos de primeira e segunda linha ou casos de intolerância, nos quais o paciente ficaria sem opções para compor o esquema poliquimioterápico.

Análise de impacto orçamentário: Para a população adulta, foram analisados dois cenários principais: intolerância e desabastecimento, ambos considerando substituição total do

Este documento é uma versão preliminar e poderá sofrer alteração após a consulta pública

medicamento avaliado (*market share* de 100%). No cenário de intolerância a um dos medicamentos de primeira linha, estimado com base no consumo médio mensal de ofloxacino ou minociclina, informado pelo Departamento de Assistência Farmacêutica (DAF/MS), acrescido de 25% de estoque, correspondendo a aproximadamente 8% dos pacientes, a substituição pela claritromicina resultou em economia anual de R\$ 2,9 milhões, totalizando R\$ 14 milhões em cinco anos. No cenário de desabastecimento da poliquimioterapia, adotou-se como comparador o ofloxacino, considerando que 100% dos pacientes seriam tratados com esquemas de segunda linha. A substituição integral desse medicamento pela claritromicina resultou em economia anual aproximada de R\$ 14 milhões. Para a população pediátrica, não há comparador em segunda linha para casos de intolerância. Nessa população, o impacto orçamentário anual estimado foi de R\$ 443 mil, acumulando R\$ 2.215.497,60 ao longo de cinco anos, considerando exclusivamente a aquisição da claritromicina.

Experiências internacionais: Não foram encontradas recomendações de agências de ATS para o uso da claritromicina na hanseníase.

Monitoramento do horizonte tecnológico: Foram detectadas duas tecnologias potenciais para segunda linha para tratamento da hanseníase em adultos e crianças com reação adversa ao tratamento de primeira linha. Os antimicrobianos bedaquilina e moxifloxacino estão em fase de pesquisa clínica para o tratamento da hanseníase.

Considerações finais: A análise da evidência disponível não demonstra superioridade da claritromicina em relação aos tratamentos atualmente recomendados para o tratamento da hanseníase. Apesar de estudos sugerirem atividade contra o *M. leprae*, não há dados que justifiquem seu uso como substituto da PQT, ficando a claritromicina como uma possível alternativa terapêutica em situações especiais, como em casos de eventos adversos graves aos medicamentos ou em episódios de desabastecimento, sempre em combinação com outros antimicrobianos ativos contra o bacilo.

Perspectiva do paciente: Para este tema foram abertas as Chamadas Públicas nº 81/2025 e nº 82/2025, durante o período de 31/10/2025 a 10/11/2025. Ambas as representantes participaram da ação e relataram a experiência de uso da claritromicina. A primeira representante relatou ter feito uso da claritromicina após apresentar intolerância a dapsona. Com o medicamento relatou boa resposta clínica e a presença de poucos eventos adversos. Por sua vez, a segunda representante relatou que sua filha iniciou uso de claritromicina após evento adverso grave à dapsona, apresentando boa resposta ao tratamento e a ausência de eventos adversos. Além disso, comentou sobre a dificuldade de acesso ao medicamento.

Discussão durante a deliberação inicial: Durante a deliberação, a representante da SCTIE manifestou seu voto favorável à incorporação da claritromicina como esquema de segunda linha para tratamento da hanseníase em adultos e crianças com reação adversa ao tratamento de primeira linha. Justificou que a incorporação poderá aumentar o leque de opções terapêuticas para pacientes que não possam receber a PQT, ou seja, uma necessidade não atendida. Pelo CONASS, o representante observou que a aparente falta de evidência observada no relatório é uma consequência da impossibilidade de se conduzir um ensaio clínico com a comparação a que se quer chegar, uma vez que seria antiético realizar estudos comparando claritromicina a placebo. Acompanharam a recomendação inicial favorável todos os membros presentes.

Recomendação inicial: O Comitê de Medicamentos, na 149ª Reunião Ordinária Conitec, realizada em 04 de março de 2026, deliberou, por unanimidade, que a matéria fosse disponibilizada para Consulta Pública com recomendação preliminar favorável à incorporação da claritromicina granulado para suspensão oral e ampliação de uso do comprimido com o esquema de segunda linha para tratamento da hanseníase em adultos e crianças com reação adversa ao tratamento de primeira linha. Para esta decisão considerou-se a necessidade não atendida dos pacientes impossibilitados de utilizar algum dos componentes da PQT.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1. Distribuição mundial de casos novos de hanseníase em 2023.	10
Figura 2. Novos casos de hanseníase em menores de 15 anos entre 2014 e 2024 no Brasil.	11
Figura 3. Taxa de detecção de hanseníase em menores de 15 anos por estado brasileiro.	12
Figura 4. Ranqueamento da eficácia dos esquemas terapêuticos para hanseníase	30
Figura 5. Avaliação do risco de viés por desfecho.....	34
Figura 6 - Fluxograma Prisma	62

LISTA DE QUADROS

Quadro 1. Critérios para classificação da hanseníase em paucibacilar e multibacilar ..	13
Quadro 2- Esquemas farmacológicos de segunda linha recomendado para o tratamento da hanseníase.....	19
Quadro 3. Ficha com a descrição técnica da Claritromicina comprimido revestido.....	21
Quadro 4 - Ficha com a descrição técnica da Claritromicina suspensão oral	21
Quadro 5. Preço estimado da tecnologia para incorporação.	24
Quadro 6. Acrônimo PICO (paciente, intervenção, comparação e "outcomes" [desfecho]).....	26
Quadro 7 - Medicamentos potenciais para segunda linha para tratamento da hanseníase em adultos e crianças com reação adversa ao tratamento de primeira linha.	45
Quadro 8. Estratégia de busca nas bases de dados	59
Quadro 9 - Estudos avaliando o tratamento da hanseníase com Claritromicina.	63
Quadro 10 - Intervenções usadas nos ensaios clínicos randomizados	64
Quadro 11 - Estudos excluídos e justificativa.....	67
Quadro 12 – Avaliação da qualidade metodológica pelo AMSTAR-2.	68

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 - Eventos adversos graves relacionados ao tratamento da Hanseníase.	18
Tabela 2. Eficácia comparativa de esquemas terapêuticos para hanseníase contendo claritromicina segundo resposta clínica	29
Tabela 3. Avaliação da Certeza da evidência pelo GRADE	35
Tabela 4 - Custo por unidade terapêutica dos medicamentos utilizados.....	37
Tabela 5 – Custo total do tratamento de segunda linha para hanseníase com e sem claritromicina.....	40
Tabela 6 - Impacto orçamentário do uso de esquemas de segunda linha por reação adversa em adultos	41
Tabela 7 - Impacto orçamentário no cenário de desabastecimento da poliquimioterapia	41
Tabela 8 - Resultado dos ensaios clínicos.....	66

SUMÁRIO

MARCO LEGAL	2
AVALIAÇÃO DE TECNOLOGIAS EM SAÚDE	3
1. INTRODUÇÃO	9
2. FICHA TÉCNICA DA TECNOLOGIA	21
3. EVIDÊNCIAS CLÍNICAS	25
4. AVALIAÇÃO ECONÔMICA	36
5. IMPACTO ORÇAMENTÁRIO	37
6. RECOMENDAÇÕES DE OUTRAS AGÊNCIAS DE ATS	43
7. MONITORAMENTO DO HORIZONTE TECNOLÓGICO	44
8. CONSIDERAÇÕES FINAIS	46
9. PERSPECTIVA DO PACIENTE	47
10. DISCUSSÃO DURANTE A DELIBERAÇÃO INICIAL	50
10. RECOMENDAÇÃO PRELIMINAR	51
REFERÊNCIAS	52
MATERIAL SUPLEMENTAR	59
APÊNDICE 1- ESTRATÉGIA DE BUSCA	59
APÊNDICE 2 – FLUXOGRAMA PRISMA	62
APÊNDICE 3– DESCRIÇÃO DOS ENSAIOS CLÍNICOS INCLUÍDOS	63
APÊNDICE 4 – ARTIGOS EXCLUÍDOS	67
APÊNDICE 5– ENSAIOS CLÍNICOS RANDOMIZADOS INCLUÍDOS	68

INTRODUÇÃO

A hanseníase é uma doença infectocontagiosa crônica, de evolução lenta, causada pelo bacilo álcool-ácido resistente *Mycobacterium leprae*. Está associada à pobreza e ao acesso precário à moradia, alimentação, educação e serviços de saúde(1). A hanseníase afeta principalmente a pele e os nervos periféricos, podendo levar a neuropatias, deformidades e incapacidades funcionais, especialmente em mãos, pés e olhos, sobretudo quando o diagnóstico é tardio(2). As sequelas físicas resultam em impactos funcionais e psicológicos importantes, com redução da autoestima, autossegregação e exclusão social, fatores que dificultam tanto o diagnóstico precoce quanto a adesão ao tratamento e o enfrentamento do estigma (3,4).

O *M. leprae* é um parasita intracelular obrigatório, de replicação lenta e não passível de cultivo em meio in vitro, o que limita o conhecimento sobre a doença, em especial a transmissão, suscetibilidade, tropismo e acometimento neural (3,5).

Acredita-se que a transmissão ocorra principalmente pela inalação de gotículas eliminadas por indivíduos não tratados com alta carga bacilar, sendo as vias aéreas superiores a principal porta de entrada. A partir delas, o bacilo se dissemina, predominantemente por via hematogênica, atingindo pele, mucosas, nervos e outros tecidos. O contato direto com a pele e outras formas de transmissão não são descartados, e animais como os tatus são considerados possíveis reservatórios (1).

A transmissão é favorecida pelo convívio próximo e prolongado com pessoas infectadas, e o período de incubação é variável, com média de cinco anos (3,6). Casos em menores de 15 anos são de particular importância, pois indicam transmissão recente, e sugerem contato com indivíduos não tratados. A presença de incapacidades físicas visíveis (grau 2) no momento do diagnóstico indica detecção tardia (1).

As primeiras estratégias globais da Organização Mundial da Saúde (OMS), lançadas em 1991, tinham como meta reduzir a prevalência da hanseníase para menos de um caso por 10.000 habitantes até o ano 2.000(7). Atualmente, a Estratégia Global “Rumo à Zero Hanseníase” (2021–2030) concentra-se na interrupção da transmissão e na eliminação da doença, com foco na detecção ativa de casos, no tratamento da hanseníase e de suas complicações e no enfrentamento do estigma, assegurando o

Este documento é uma versão preliminar e poderá sofrer alteração após a consulta pública

respeito aos direitos humanos (8). O alcance dessas metas requer investimentos em diagnóstico precoce, tratamento adequado e estratégias efetivas para a interrupção da cadeia de transmissão, especialmente direcionada às populações em risco (3).

Apesar dos avanços globais e da disponibilidade de tratamento curativo, a hanseníase permanece endêmica na Índia, Brasil e Indonésia — únicos países que ainda notificam mais de 10.000 novos casos por ano, respondendo juntos por 74,5% dos novos diagnósticos de hanseníase no mundo (8). No Brasil, a doença continua sendo um importante problema de saúde pública (4).

1.1. ASPECTOS EPIDEMIOLÓGICOS

De acordo com a OMS, em 2023 foram registrados 182.815 casos novos de hanseníase no mundo, correspondendo a uma taxa de detecção de 22,7 casos por 1 milhão de habitantes (Figura 1)(9), sendo que 10.322 novos casos ocorreram em menores de 15 anos (9).

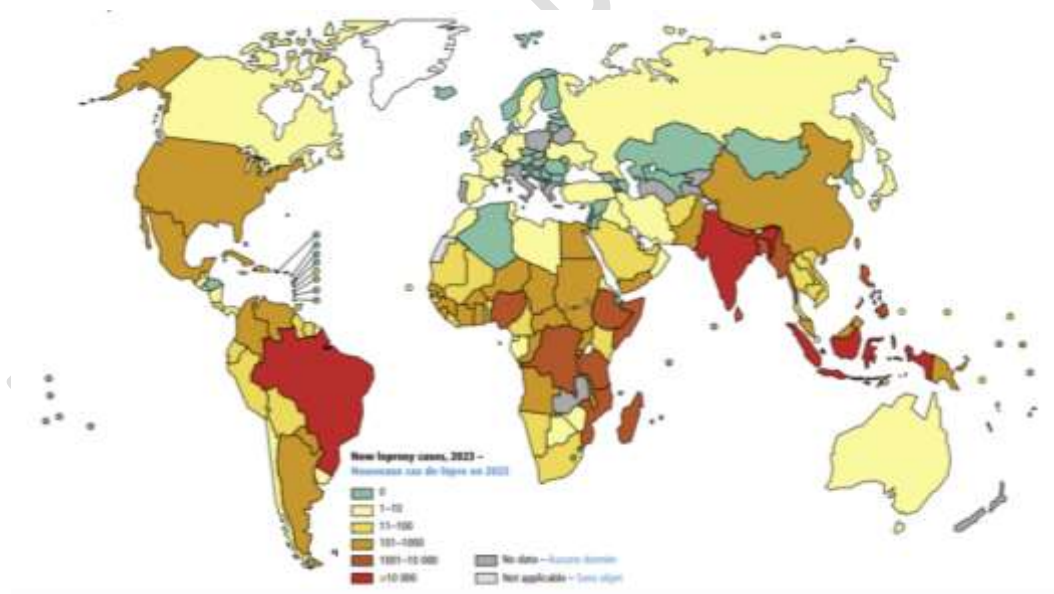


Figura 1. Distribuição mundial de casos novos de hanseníase em 2023.
Fonte: OMS, 2024 (9).

O Brasil ocupa a segunda posição no ranking mundial em número absoluto de casos (10). Segundo o Boletim Epidemiológico da Hanseníase (2021), em 2019 foram

Este documento é uma versão preliminar e poderá sofrer alteração após a consulta pública

notificados 27.864 casos novos, sendo 78,4% multibacilares e 5,5% em menores de 15 anos. Entre 23.843 pacientes avaliados, 9,9% apresentaram grau 2 de incapacidade física (GIF2) (1).

Apesar da incidência ainda elevada, dados mais recentes do Boletim Epidemiológico Especial da Hanseníase (2025), evidenciam uma redução de 59,1% (de 2.341 para 958) de novos casos em menores de 15 anos entre 2014 e 2023 (Figura 2) (11).

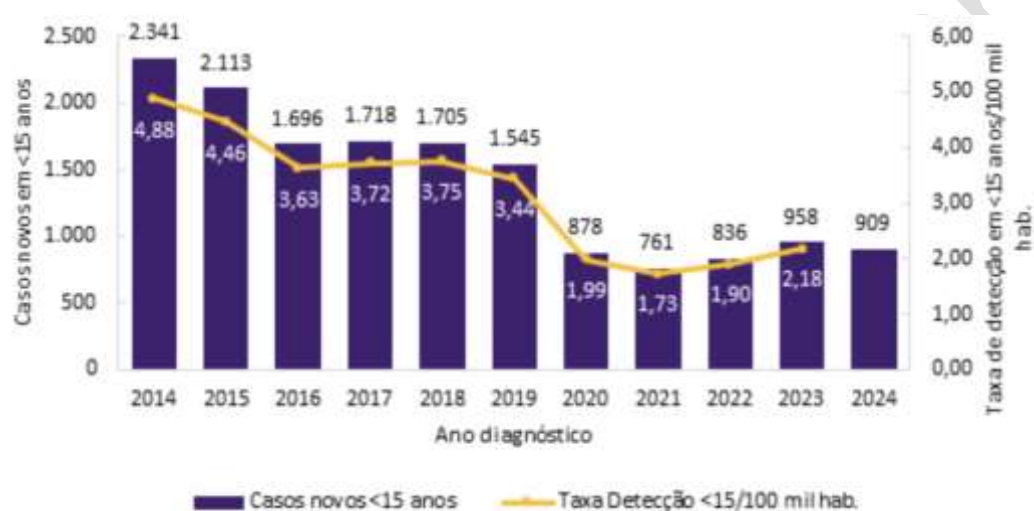


Figura 2. Novos casos de hanseníase em menores de 15 anos entre 2014 e 2024 no Brasil.

Legenda: Inseridos dados parciais extraídos até 16 de março de 2025.

Fonte: Sinan e e-SUS VS/ES (11).

Apesar dessa redução, Mato Grosso e Tocantins apresentaram, em 2023, as maiores taxas de detecção nessa faixa etária, sendo classificados como “hiperendêmicos” (Figura 3)(11).

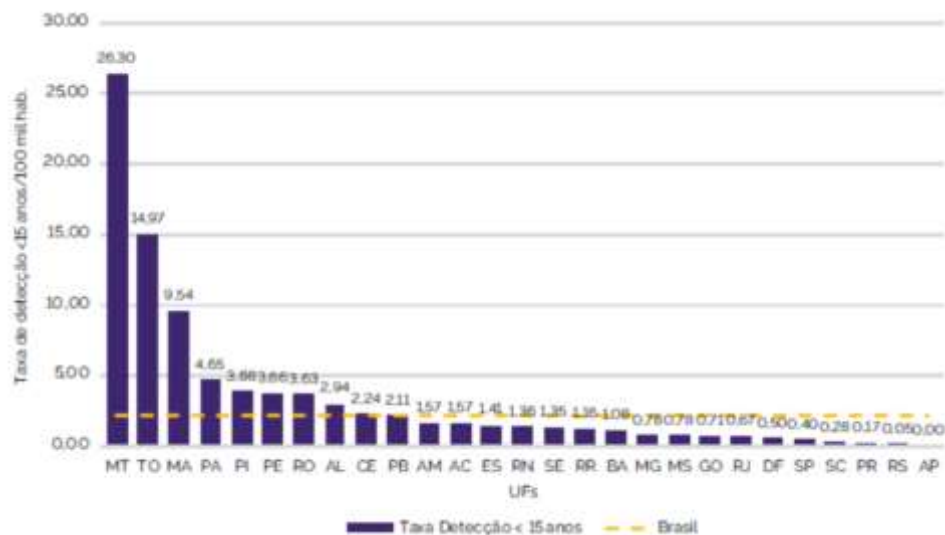


Figura 3. Taxa de detecção de Hanseníase em menores de 15 anos por estado brasileiro. Legenda: Inserido dados parciais extraídos até 16 de março de 2025. Fonte: Sinan e e-SUS VS/ES (11).

1.2. ASPECTOS CLÍNICOS

As manifestações clínicas e a patogenicidade da Hanseníase estão relacionadas tanto a infecção pelo *M. leprae*, quanto às reações hansênicas, ambos determinantes para a definição do tratamento (1).

Conforme recomendado no 8º Relatório do Comitê de Especialistas em Hanseníase da OMS (12), a investigação da doença deve ser realizada quando o indivíduo apresenta um ou mais dos seguintes sinais: manchas na pele de coloração esbranquiçada ou avermelhada; diminuição ou perda da sensibilidade nas lesões; dormência ou formigamento em mãos ou pés; dor ou sensibilidade aumentada em nervos periféricos; inchaço ou nódulos na face ou nos lóbulos das orelhas; feridas ou queimaduras nas mãos ou pés que não provocam dor (12).

A Hanseníase apresenta diferentes formas clínicas, determinadas principalmente pela resposta imunológica do indivíduo ao *M. leprae*. Para fins de manejo terapêutico, o Ministério da Saúde divide a Hanseníase em paucibacilar e multibacilar, baseada no número de lesões cutâneas e no resultado da baciloscopia, conforme Quadro 1 (1). Essa classificação é fundamental para definir o esquema e a duração da poliquimioterapia (PQT), além de auxiliar na avaliação do risco de incapacidades.

Quadro 1. Critérios para classificação da hanseníase em paucibacilar e multibacilar

Característica	Paucibacilar	Multibacilar
Critério principal	Até 5 lesões de pele e baciloscopia negativa	Mais de 5 lesões de pele e/ou baciloscopia positiva
Formas clínicas mais comuns	Indeterminada, Tuberculoide	Dimorfa, virchowiana
Resposta imunológica	Boa resposta celular – controla multiplicação bacilar	Resposta celular deficiente – alta carga bacilar
Lesões cutâneas	Poucas, bem delimitadas, geralmente secas e hipocrômicas	Numerosas, difusas ou infiltradas, com bordas pouco definidas
Sensibilidade	Perda acentuada de sensibilidade nas lesões	Pode estar preservada nas lesões iniciais; perda progressiva
Comprometimento neural	Localizado e assimétrico	Mais extenso e simétrico
Baciloscopia	Negativa	Positiva
Risco de incapacidades	Menor, mas presente se não tratado precocemente	Maior, especialmente em formas dimorfas e virchowianas

Fonte: Elaboração própria com base no PCDT da hanseníase, 2022 (1)

Além das formas cutâneas, a hanseníase pode se apresentar como forma neural pura, caracterizada por comprometimento exclusivo de nervos periféricos, sem lesões de pele visíveis e, frequentemente, com baciloscopia negativa (1).

Outro aspecto relevante são as reações hansênicas, processos inflamatórios agudos que podem ocorrer antes, durante ou após o tratamento, acometendo principalmente pele e nervos. As reações tipo 1 (reversas) resultam da exacerbação da resposta imune contra os antígenos do *M. Leprae*, com piora das lesões de pele ou surgimento de novas lesões (1). Já as reações tipo 2 (eritema nodoso hansênico) ocorrem apenas nos pacientes multibacilares e estão relacionadas a resposta humoral contra o bacilo e produção de imunocomplexos, que podem afetar múltiplos órgãos. Ambas têm potencial para causar dano neural irreversível, sendo essencial o diagnóstico precoce e a intervenção adequada para prevenir incapacidades (1).

O diagnóstico da hanseníase é essencialmente clínico e, na maioria dos casos, pode ser realizado na Atenção Primária à Saúde, utilizando os fluxogramas previstos no

Este documento é uma versão preliminar e poderá sofrer alteração após a consulta pública

Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas (PCDT) da Hanseníase, publicado em 2022. Quando houver dúvida diagnóstica, o paciente deve ser encaminhado à Atenção Especializada para investigação complementar (1).

O Ministério da Saúde define o caso como hanseníase quando na presença de pelo menos um dos seguintes sinais cardinais (1):

- Lesão(ões) ou área(s) de pele com alteração de sensibilidade térmica, dolorosa e/ou tátil;
- Espessamento de nervo periférico, associado a alterações sensitivas, motoras e/ou autonômicas;
- Identificação do *M. leprae* na baciloscopia de esfregaço intradérmico ou na biópsia de pele.

O diagnóstico laboratorial, indicado em situações de incerteza clínica, baseia-se na baciloscopia direta, que identifica o *M. leprae* em raspado intradérmico ou em fragmentos de biópsia. O exame histopatológico de tecido neural ou de lesões cutâneas também pode auxiliar nos casos duvidosos (1).

Exames complementares, como ultrassonografia de nervos periféricos, teste rápido imunocromatográfico para detecção de anticorpos IgM anti-*M. leprae* e biologia molecular (PCR) para detecção do bacilo em biópsias de pele ou nervo, estão descritos no PCDT da hanseníase (1) e podem contribuir para a confirmação diagnóstica em situações específicas (1).

1.3. TRATAMENTO

O tratamento da hanseníase tem como principais objetivos a cura da infecção, por meio da antibioticoterapia, prevenção de incapacidades físicas e comprometimento da função neurológica, o que envolve o diagnóstico precoce e o manejo adequado das reações hansênicas (1). Após o início da terapia, o paciente deixa de transmitir a doença (3,6).

A introdução das sulfonas, especialmente a dapsona em 1943, representou um marco terapêutico, com redução da carga bacilar e regressão de lesões, ainda que de forma lenta. O baixo custo e a disponibilidade favoreceram seu uso em larga escala,

Este documento é uma versão preliminar e poderá sofrer alteração após a consulta pública

especialmente em países em desenvolvimento. Contudo, a monoterapia com dapsona levou, já na década de 1950, ao surgimento de resistência medicamentosa, dificultando o controle global da doença e impulsionando o desenvolvimento de esquemas combinados (13).

Em 1982, a OMS passou a recomendar a poliquimioterapia (PQT) como tratamento de primeira linha, adotada no Brasil como esquema único desde o início da década de 1990(13). A PQT combina três antimicrobianos — rifampicina, dapsona e clofazimina — com taxa de cura de até 98% e baixa recidiva (cerca de 1% em cinco a dez anos) (1).

Desde 2018, a OMS preconiza o uso da associação rifampicina, clofazimina e dapsona para todos os casos, independentemente da classificação operacional. Mantém-se a duração de 6 doses mensais para casos paucibacilares e 12 doses mensais para casos multibacilares. No Brasil, essa recomendação foi oficializada em 2021, sob a denominação PQT-U. Os medicamentos, de uso exclusivo para hanseníase, são distribuídos pelo SUS em apresentações para adultos e crianças, sendo fornecido por meio de doação do Programa Global de Hanseníase da OMS e Fundação Novartis (2,14).

1.3.1. Limitações e desafios relacionados ao tratamento de primeira linha

Apesar do impacto positivo da PQT na redução da carga global da doença, persistem desafios como resistência medicamentosa, falhas terapêuticas, recidivas, reações adversas (incluindo intolerâncias e hipersensibilidades), desabastecimento e dificuldades de adesão(1).

Em relação à resistência aos esquemas de tratamento da hanseníase, um estudo internacional envolvendo 1.143 recidivas e 789 casos novos identificou mutações relacionadas à resistência à rifampicina em 5% das recidivas e 2% dos casos novos; à dapsona, em 6,8% das recidivas e 4% dos casos novos; e ao ofloxacino, em 1,7% das recidivas e 1% dos casos novos (15)

A adesão ao tratamento da hanseníase é um dos principais determinantes para o controle da doença, visto que a interrupção do tratamento aumenta o risco de resistência medicamentosa e de ocorrência de reações hansênicas. O abandono,

Este documento é uma versão preliminar e poderá sofrer alteração após a consulta pública

definido como a não conclusão do número de doses no tempo adequado ou a ausência de comparecimento ao serviço de saúde por mais de 12 meses, ainda representa um desafio. Em estudo populacional realizado no Tocantins, observou-se que 3,0% dos pacientes abandonaram o tratamento, sendo esses eventos associados a fatores relacionados à pobreza, como baixa renda familiar, número elevado de moradores no domicílio e migração (16). Problemas intermitentes no abastecimento de medicamentos também foram apontados como barreira importante à adesão (16–18).

Um estudo realizado em 78 municípios do estado do Tocantins identificou que aproximadamente 23% dos pacientes em tratamento de hanseníase apresentaram atraso na administração das doses ou interrupção do tratamento em decorrência da falta de medicamentos (16), destacando a importância de dispor de esquemas terapêuticos alternativos em situações de desabastecimento, de modo a assegurar a continuidade do tratamento.

Em relação ao abastecimento, a Nota Informativa Conjunta nº 16/2024-CGAFME/DAF/SECTICS/MS e CGHDE/DEDT/SVSA/MS (19) relatou atraso na entrega da poliquimioterapia única da hanseníase em 2024 devido a problemas técnicos na produção e no envio, informados pelo fornecedor. Como consequência, os medicamentos que deveriam ser distribuídos em novembro de 2023 tiveram sua entrega adiada para março de 2024. Adicionalmente, a clofazimina 50 mg, além do atraso, os quantitativos recebidos em 2023 foram insuficientes para suprir a demanda, em razão do aumento no consumo e não foi possível antecipar novas remessas por dificuldades de fabricação, ficando a redistribuição prevista também para março de 2024. Em contrapartida, os medicamentos ofloxacino 400 mg e minociclina 100 mg foram considerados com estoques seguros neste período.

Já a Nota Técnica Conjunta nº 291/2025-CGAFME/DAF/SECTICS/MS e CGHDE/DEDT/SVSA/MS(20) alertou para o aumento no consumo do ofloxacino 400 mg e a redução do uso da poliquimioterapia única nos programas de hanseníase entre 2021 e 2024, indicando maior utilização de esquemas de segunda linha neste mesmo período. Em 2019, esses esquemas corresponderam a 736 casos e a 424 casos entre janeiro e junho de 2025, número que, segundo a nota, sugere uma inversão de conduta terapêutica e possível descumprimento do PCDT da Hanseníase, com a preterição da

Este documento é uma versão preliminar e poderá sofrer alteração após a consulta pública

poliquimioterapia em favor dos esquemas com ofloxacino, o que pode gerar desequilíbrio no abastecimento nacional e até mesmo comprometer a produção, já que o SUS depende de um único fornecedor para este fármaco.

Outro aspecto relevante relacionado ao abandono do tratamento são as reações adversas aos fármacos da PQT — como anemia, agranulocitose, neuropatia, hepatotoxicidade e hiperpigmentação — que podem levar à interrupção do tratamento (Souza et al.). Em estudo brasileiro, esses eventos foram citados como motivo de abandono por 48% dos pacientes e observados em 9% dos casos que interromperam o tratamento do PQT(18,21). Estudos estimam que cerca de 3% a 15% dos pacientes interrompem pelo menos um medicamento do esquema PQT. Reações adversas a PQT ou ao esquema de segunda linha recomendado no PCDT da hanseníase (rifampicina, ofloxacino e minociclina) foram observadas em cerca de 7% dos pacientes (16,17,22).

Além da antibioticoterapia, o manejo medicamentoso inclui anti-inflamatórios e imunossupressores para o controle das reações hansênicas (1).

1.3.2. Reações Adversas à Poliquimioterapia

Segundo a definição de Reação Adversa a Medicamentos— qualquer resposta prejudicial, indesejada e não intencional a um fármaco nas doses habitualmente utilizadas (23) —, a terapia da hanseníase, por envolver associação de medicamentos, pode desencadear reações adversas a um ou mais componentes da PQT-U (1). Embora a poliquimioterapia (PQT) utilizada no tratamento da hanseníase possa ocasionar eventos adversos em diferentes sistemas do corpo, 42,7% dos eventos foram considerados leves (22). Entre elas, destacam-se os sintomas gastrointestinais como a epigastralgia, náuseas e diarreia que, apesar de frequentes, raramente levam à interrupção do tratamento(22). Os principais eventos adversos associados aos fármacos estão descritos na tabela abaixo.

Tabela 1 - Eventos adversos graves relacionados ao tratamento da Hanseníase.

Antibiótico	Evento adverso	Frequência	Fonte	
Rifampicina	Hemólise	0,2%	Celestino, 2024(22)	
	Insuficiência renal aguda	0,5%	Celestino, 2024(22)	
	Nefrite intersticial	0,2%	Celestino, 2024(22)	
Dapsona	Hemólise / Anemia hemolítica ¹	13,0%	Celestino, 2024(22)	
	Anemia ²	26,7 %	Cruz, 2018(17)	
	Anemia aplásica ¹	1,2%	Celestino, 2024(22)	
	Trombocitopenia ¹	0,8%	Celestino, 2024(22)	
	Metahemoglobinemia	0,06%	Dev, 2025(24)	
	Eritroderma ¹	1,6%	Celestino, 2024(22)	
	Hepatite medicamentosa ¹	0,4%	Celestino, 2024(22)	
	Síndrome de hipersensibilidade a dapsona	0,6%	Dev, 2025(24)	
	Clofazimina	Hiperpigmentação cutânea grave	2,1%	Cruz, 2018(17)
		Xeroderma grave ¹	0,8%	Celestino, 2024(22)
Ofloxacino ⁴	Ruptura do tendão de Aquiles	OR:2,84;IC95%:1,31–6,19	Alves, 2019(25)	
	Tendinite de Aquiles ³	OR:3,95;IC95%:3,11–5,01	Alves, 2019(25)	
	Dissecção de aorta ³	OR:2,38;IC95%:1,71–3,32	Wee, 2021(26)	
	Aneurisma de aorta ³	OR:1,98;IC95%:1,59–2,48	Wee, 2021(26)	

Legenda: ¹Cálculo realizado com base no número de pacientes que utilizavam cada esquema; ²Hemoglobina < 10 g/dL; ³Evento adverso estimado para o uso de qualquer quinolona; ⁴Estimado em duração de tratamento inferior à utilizada na hanseníase; OR: *Odds Ratio*; IC95%: Intervalo de Confiança de 95%.

Os eventos adversos relacionados a rifampicina durante o tratamento da hanseníase são, em geral, pouco frequentes e raramente exigem a suspensão da medicação, já que o medicamento é administrado apenas em uma dose mensal no esquema poliquimioterápico (22).

A dapsona é o medicamento mais frequentemente relacionado a reações adversas, sobretudo alterações hematológicas, que tendem a ocorrer com maior frequência no primeiro trimestre de tratamento e em mulheres (27,28).

Embora a hiperpigmentação causada pela clofazimina seja considerada clinicamente um evento adverso leve e transitório, seu impacto psicossocial é significativo: em um estudo, 80,3% dos pacientes relataram prejuízo da autoestima, 98% afirmaram que prefeririam um medicamento sem esse efeito e 27,4% chegaram a considerar o abandono do tratamento. Esses achados ressaltam como um evento adverso comum pode comprometer a adesão em razão do estigma e do preconceito associados à doença (29).

Quando as reações adversas são relevantes justificam a substituição do fármaco implicado por medicamentos de segunda linha conforme descrito no PCDT da hanseníase (1) e resumido no quadro abaixo.

Quadro 2- Esquemas farmacológicos de segunda linha recomendado para o tratamento da hanseníase

Reação adversa	Tipo	Dose mensal supervisionada	Dose diária autoadministrada	Duração
Rifampicina	PB ou MB	Clofazimina 300 mg+ Ofloxacino 400 mg+ Minociclina 100 mg	Clofazimina 50 mg+ Ofloxacino 400 mg+ Minociclina 100 mg	6 meses
	MB (cont.)	Clofazimina 300 mg + Ofloxacino 400 mg (ou Minociclina 100 mg)	Clofazimina 50 mg + Ofloxacino 400 mg (ou Minociclina 100 mg)	Por mais 18 meses
Dapsona	PB	Rifampicina 600 mg+ Clofazimina 300 mg+ Ofloxacino 400 mg (ou Minociclina 100 mg)	Clofazimina 50 mg+ Ofloxacino 400 mg (ou Minociclina 100 mg)	6 meses
	MB	Rifampicina 600 mg+ Clofazimina 300 mg+ Ofloxacino 400 mg (ou Minociclina 100 mg)	Clofazimina 50 mg+ Ofloxacino 400 mg (ou Minociclina 100 mg)	12 meses
Clofazimina	PB	Rifampicina 600 mg + Dapsona 100 mg+ Ofloxacino 400 mg (ou Minociclina 100 mg)	Dapsona 100 mg+ Ofloxacino 400 mg (ou Minociclina 100 mg)	6 meses
	MB	Rifampicina 600 mg+ Dapsona 100 mg + Ofloxacino 400 mg	Dapsona 100 mg+ Ofloxacino 400 mg (ou Minociclina 100 mg)	12 meses

Fonte: Elaboração própria.
Adaptado de PCDT da hanseníase, 2022 (1).

Dada a importância dos esquemas antibióticos para a cura e o controle da hanseníase, e considerando o arsenal terapêutico limitado, são importantes incluir estratégias que favoreçam a adesão e assegurem a conclusão do tratamento no tempo preconizado (1).

Este documento é uma versão preliminar e poderá sofrer alteração após a consulta pública

Entre as alternativas terapêuticas disponíveis, destaca-se a claritromicina, antibiótico macrolídeo com ação bactericida contra *M. leprae*. Esse fármaco está incluído no PCDT da Hanseníase para o tratamento de casos multibacilares com resistência à rifampicina e ao ofloxacino (1) e é recomendado pelas diretrizes da OMS (2). O esquema recomendado no PCDT da Hanseníase consiste em:

- Primeiros 6 meses: claritromicina 500 mg, minociclina 100 mg e clofazimina 50 mg diariamente;
- Fase subsequente (18 meses): clofazimina 50 mg associada a claritromicina 500 mg ou minociclina 100 mg diariamente, totalizando até 24 meses de tratamento (1).

Importante destacar que, até o momento, não foi identificadas recomendações específicas da OMS para esquemas de segunda linha em casos de eventos adversos ao esquema de primeira linha (2).

2. FICHA TÉCNICA DA TECNOLOGIA

No Quadro 3 e 4 estão apresentadas as descrições técnicas do medicamento em comprimido revestido e do granulado para suspensão oral, respectivamente.

Quadro 3. Ficha com a descrição técnica da Claritromicina comprimido revestido

Tipo	Medicamento
Princípio ativo	Claritromicina
Apresentação	Comprimido com revestimento entérico de 500 mg e comprimido revestido de 500 mg.
Detentor do registro	EMS S/A; Sanofi Medley Farmacêutica Ltda; PHARLAB Indústria Farmacêutica S.A.; PRATI DONADUZZI & CIA LTDA; EUROFARMA laboratórios S.A.; ABBOTT laboratórios do Brasil LTDA.
Indicação aprovada na Anvisa	Este medicamento é indicado para o tratamento de infecções de vias aéreas superiores e inferiores, e infecções de pele e tecidos moles, causadas por todos os microrganismos sensíveis à claritromicina.
Indicação proposta	Pacientes com hanseníase como esquema de segunda linha por reação adversa aos medicamentos do esquema de primeira linha da hanseníase.
Posologia e Forma de Administração	Adultos ou crianças >12 anos: Claritromicina 500 mg/dia por 24 meses.

Fonte: Bula Claritromicina, EMS (30).

A análise desse medicamento tem como fundamento o disposto no inciso II do parágrafo único do art. 19-T da Lei nº 8.080, de 19 de setembro de 1990.

Quadro 4 - Ficha com a descrição técnica da Claritromicina suspensão oral

Tipo	Medicamento
Princípio ativo	Claritromicina
Apresentação	Granulado para suspensão pediátrica de 25 mg/mL (equivalente a 125 mg/5 mL) ou 50 mg/mL (equivalente a 250 mg/5 mL). Embalagem contendo 1 frasco de claritromicina na forma de granulado, 1 frasco com 31 mL de diluente para 60 mL de suspensão e 1 seringa dosadora para administração oral.
Detentor do registro	EMS S/A; GERMED farmacêutica LTDA; ABBOTT laboratórios do Brasil LTDA.
Indicação aprovada na Anvisa	A claritromicina é indicada ao tratamento de infecções das vias aéreas superiores e inferiores e infecções de pele e tecidos moles causadas por todos os micro-organismos sensíveis a claritromicina. A claritromicina também é indicada para o tratamento de infecções disseminadas ou localizadas produzidas por <i>Mycobacterium avium</i> ou <i>Mycobacterium intracellulare</i> , e infecções localizadas causadas por <i>Mycobacterium chelonae</i> , <i>Mycobacterium fortuitum</i> ou <i>Mycobacterium kansasii</i> .

Este documento é uma versão preliminar e poderá sofrer alteração após a consulta pública

Indicação proposta	Pacientes com hanseníase como esquema de segunda linha por reação adversa aos medicamentos do esquema de primeira linha da hanseníase.
Posologia e Forma de Administração	7,5 a 15 mg/kg de peso corporal, não excedendo a dose máxima de 1g por dia.

Fonte: Bula Claritromicina, EMS (31)

Contraindicações:

- A claritromicina é contraindicada para o uso por pacientes com conhecida hipersensibilidade aos antibióticos macrolídeos e a qualquer componente da fórmula (30,31)
- Este medicamento é contraindicado para menores de 6 meses de idade (31).
- A claritromicina não deve ser administrada a pacientes com histórico de prolongamento do intervalo QT (congenito ou adquirido) ou arritmia ventricular cardíaca, incluindo *torsades de pointes* (30,31).
- A claritromicina não deve ser indicada para pacientes com distúrbios eletrolíticos (hipocalemia ou hipomagnesemia, devido ao risco de prolongamento do intervalo QT) (30,31).
- A claritromicina não deve ser usada em pacientes que sofrem de insuficiência hepática grave em combinação com insuficiência renal (30,31).
- A claritromicina não deve ser utilizada concomitantemente com inibidores da HMG-CoA redutase (estatinas) que são extensivamente metabolizados pela CYP3A4 (lovastatina ou sinvastatina), devido a um aumento no risco de miopatia, incluindo rabdomiólise (30,31).
- A claritromicina (e outros inibidores fortes de CYP3A4) não deve ser utilizada em combinação com colchicina. A administração concomitante com ticagrelor, ivabradina ou ranolazina é contraindicada (30,31).

Advertências e Precauções:

- O uso prolongado deste medicamento, assim como com outros antibióticos, pode resultar na colonização por bactérias e fungos não sensíveis ao

tratamento. Na ocorrência de superinfecção, uma terapia adequada deve ser estabelecida (30,31).

- Diarreia associada à *Clostridoides difficile* (CDAD) foi relatada com o uso de quase todos os agentes antibacterianos, incluindo claritromicina, podendo sua gravidade variar de diarreia leve a colite fatal. O tratamento com agentes antibacterianos altera a flora normal do cólon, o que pode levar à proliferação de *C. difficile* (30,31).
- Disfunção hepática, incluindo aumento de enzimas hepáticas e hepatite hepatocelular ou colestática, com ou sem icterícia foram relatadas com claritromicina. Esta disfunção hepática pode ser grave e é comumente reversível. Em alguns casos, relatou-se falência hepática com desfecho fatal e, geralmente, foi associada com doenças subjacentes sérias ou medicações concomitantes (30,31).
- Agentes hipoglicêmicos orais/Insulina: o uso concomitante de claritromicina e agentes hipoglicêmicos orais (como as sulfonilureias) ou insulina, pode resultar em uma hipoglicemia significativa (30,31).
- Recomenda-se um monitoramento cuidadoso da glicose. Anticoagulantes orais: existe um risco de hemorragia grave e elevações significativas na RNI (Razão Normalizada Internacional ou INR em inglês) e tempo de protrombina quando claritromicina é coadministrada com varfarina (30,31).

REAÇÕES ADVERSAS

A maioria das reações adversas observadas em triagem clínica foi branda e de natureza transitória. As reações adversas mais frequentemente relatadas foram algumas perturbações gastrointestinais, como náusea, dispepsia (indigestão ou indisposição estomacal), dor abdominal, vômito e diarreia (30,31).

2.1. Preço proposto para incorporação

Consulta realizada em 7 de agosto de 2025 identificou os valores da claritromicina registrados pela Câmara de Regulação do Mercado de Medicamentos (CMED) e os preços médios de aquisição governamental no Painel de Preços e no Banco de Preços em Saúde (BPS); estando os resultados consolidados no Quadro 5.

Quadro 5. Preço estimado da tecnologia para incorporação.

Apresentação	Preço Máximo de Venda ao Governo (PMVG) 18% ¹	Preço praticado em compras públicas (Painel de Preços) ²
Claritromicina 500 mg comprimido	R\$ 6,73	R\$ 1,62 ³
Claritromicina 25 mg/mL X 60 mL	R\$ 46,46	R\$ 53,67 ³
Claritromicina 50 mg/mL X 60 mL	R\$ 92,44	R\$ 47,34 ¹

¹ Mediana do preço unitário calculada a partir da Lista de Preços de Medicamentos – Preço Máximo de Venda ao Governo (PMVG 18 %) da Câmara de Regulação do Mercado de Medicamentos (CMED); ² Média dos preços unitários obtidos em pregões eletrônicos realizados entre 2024 e 2025, conforme Painel de Preços; ¹ Consulta realizada em 07 de agosto 2025; ³ Consulta realizada em 20 de novembro 2025.

2.2. Contexto da demanda

Este Parecer Técnico-Científico (PTC) tem como objetivo avaliar as evidências científicas disponíveis sobre a eficácia e a segurança de esquemas terapêuticos contendo claritromicina no tratamento da hanseníase, considerando seu uso como alternativa de segunda linha em pacientes adultos e pediátricos que apresentam reações adversas aos medicamentos de primeira linha.

Atualmente, a claritromicina está indicada para casos de *M. leprae* resistentes à rifampicina e ao ofloxacino. Ressalta-se que a formulação recomendada no PCDT — comprimido de 500 mg — é direcionada a adultos e adolescentes com peso ≥ 40 kg, não contemplando crianças menores.

Nesse contexto, a apresentação em comprimidos de 500 mg seria avaliada para ampliar o uso já previsto no PCDT, atualmente restrito a situações de resistência. Já a apresentação em granulado para suspensão oral (25 mg/mL) teria como objetivo a

incorporação, de modo a viabilizar o tratamento de crianças e adolescentes com peso <40 kg, grupo até então não contemplado nas recomendações vigentes

A solicitação apresentada pela Coordenação-Geral de Vigilância da Hanseníase e Doenças em Eliminação, do Departamento de Doenças Transmissíveis da Secretaria de Vigilância em Saúde e Ambiente, tem três propósitos principais:

- harmonizar as diretrizes terapêuticas brasileiras com as recomendações da Organização Mundial da Saúde;
- ampliar as opções de segunda linha para pacientes pediátricos que desenvolvem reações adversas ao esquema de primeira linha; e
- reforçar a segurança do abastecimento de medicamentos de segunda linha, frente ao risco de desabastecimento de minociclina, devido à escassez global desse fármaco.

3. EVIDÊNCIAS CLÍNICAS

3.1. Estratégia de busca e seleção dos estudos

O presente relatório foi elaborado com o objetivo de analisar as evidências de eficácia e segurança do esquema terapêutico de segunda linha contendo claritromicina para o tratamento da *M. leprae*, sob a perspectiva do SUS.

A pergunta de pesquisa sobre a eficácia e a segurança do esquema terapêutico com claritromicina como tratamento alternativo para pacientes com hanseníase que apresentam reações adversas aos medicamentos atualmente recomendados ou em situações de desabastecimento foi estruturada com base no acrônimo PICOT, conforme apresentado no Quadro 6.

Quadro 6. Acrônimo PICO (paciente, intervenção, comparação e "outcomes" [desfecho])

População	Pacientes de qualquer idade acometidos pela hanseníase que apresentem contraindicação a um dos medicamentos do esquema de primeira linha, em decorrência de reações adversas, ou em situações de desabastecimento desses medicamentos preconizados para o tratamento da doença.
Intervenção (tecnologia)	Esquema terapêutico de associações várias contendo claritromicina 500 mg (comprimido) ou 25 mg/mL (suspensão)
Comparador	Outros esquemas sem claritromicina
Desfechos (Outcomes)	Eficácia (Cura da infecção, melhora clínica recidiva, índice baciloscópico e índice morfológico) e segurança (eventos adversos graves e reação hansênica)
Tipo de estudo	Revisão sistemática com metanálise, ensaio clínico randomizado e estudos de coorte para desfechos de segurança.

No dia 29 de julho de 2025 realizou-se busca em quatro bases de dados eletrônicas com os termos controlados (descritores MeSH ou equivalentes) e palavras-livres referentes à doença e à tecnologia avaliada nos campos de título ou resumo, sem restrição de data ou idioma (Apêndice 1). A estratégia resultou em 506 registros e após a remoção de duplicatas e seleção por título e resumo (Apêndice 2), seis preencheram os critérios de elegibilidade para avaliação por texto completo.

Durante a leitura do texto completo e exploração das listas de referências, identificou-se uma metanálise em rede não captada na busca inicial — provavelmente porque o título ou resumo não mencionavam a intervenção. Tal estudo foi incluído e selecionado, adicionalmente seis ensaios clínicos randomizados que investigam o uso da claritromicina no tratamento da hanseníase, identificados durante a seleção, estão descritos no Apêndice 3.

3.2. Descrição dos estudos incluídos

Yang et al. 2023 (32)

Esta revisão com metanálise em rede teve como objetivo avaliar a eficácia e a segurança de diferentes esquemas terapêuticos para a hanseníase (32). A busca sistemática foi conduzida em duas bases de dados e incluiu ensaios clínicos controlados publicados até 2021 (32). O risco de viés foi analisado pela ferramenta da Cochrane (33).

A metanálise utilizou o método frequentista de efeitos aleatórios, apresentando os resultados em *odds ratio* e intervalos de confiança(32). A inconsistência entre comparações diretas e indiretas foi testada pelo método de *back-calculation* ($p < 0,05$), e os tratamentos foram classificados segundo score P, variando de 0 (pior) a 1 (melhor)(32).

Foram incluídos 60 estudos, publicados entre 1953 e 2021, totalizando 9.256 pacientes e comparando 41 esquemas de tratamento(32). Entre eles, destaca-se dois que envolveram a claritromicina (descritos no Apêndice 3):

- Gunawan et al. (2018)(34): ensaio clínico piloto conduzido na Indonésia, com 14 pacientes adultos com hanseníase multibacilar. O estudo comparou a administração de claritromicina em dose única de 2.000 mg associada à clofazimina em dose única de 300 mg com o esquema de rifampicina em dose única de 600 mg associada à clofazimina em dose única de 300 mg. Após a dose inicial, ambos os grupos receberam o mesmo tratamento diário, composto por dapsona 100 mg/dia e clofazimina 50 mg/dia, com acompanhamento por três meses. A eficácia foi avaliada por meio da redução do índice morfológico e bacteriológico em esfregaços cutâneos, sendo comparado o valor mensurado antes do início do tratamento e após três meses, enquanto a segurança foi monitorada por meio da ocorrência de eventos adversos avaliados mensalmente.
- Girdhar et al. (2011) (35): ensaio clínico randomizado conduzido na Índia, com 300 pacientes paucibacilares, entre 13 e 62 anos, que comparou o esquema rifampicina, ofloxacino e minociclina em dose única com o mesmo esquema, também em dose única, associado à claritromicina. O estudo teve seguimento de 24 meses e avaliou como desfechos a taxa de cura aos 24 meses e a ocorrência de recaída em até cinco anos.

Ressalta-se que Gunawan et al. (34) e Girdhar et al. (35) avaliaram desfechos distintos, o que limita a comparabilidade direta entre os estudos e contribui para a heterogeneidade da evidência disponível.

Eficácia

Na metanálise, eficácia foi definida como a proporção de pacientes que apresentaram melhora clínica completa ao final do tratamento, confirmada por avaliação clínica e laboratorial (incluindo ausência de *M. leprae*) e que não tiveram recorrência durante o acompanhamento (32).

Os resultados de eficácia, apresentados na Tabela 2, comparam diferentes esquemas terapêuticos para hanseníase que incluíram, em pelo menos uma das combinações, o uso de claritromicina (32). De modo geral, esses esquemas demonstraram eficácia inferior em relação à PQT-U e a outros regimes que associaram rifampicina a quinolonas (ofloxacino ou pefloxacino) (32). A única exceção foi a comparação entre o esquema dapsona + clofazimina + claritromicina e a combinação clofazimina + prednisolona, na qual o esquema com claritromicina mostrou-se superior (32). No entanto, esse comparador não é considerado uma alternativa adequada, pois inclui apenas uma classe de antibiótico associada a um corticoide, o que aumenta o risco de resistência bacteriana (32).

Tabela 2. Eficácia comparativa de esquemas terapêuticos para hanseníase contendo claritromicina segundo resposta clínica

Tratamento 1	Tratamento 2	OR	IC 95%
Rifampicina+Dapsona+Clofazimina	Rifampicina+ Ofloxacino+Minociclina+Claritromicina	50	2,78–500
Dapsona+Clofazimina+Ofloxacino	Rifampicina+Ofloxacino+Minociclina+Claritromicina	91,79	6,17–1366,20
Clofazimina+Prednisolona	Dapsona+Clofazimina+Claritromicina*	0,002	0,000007–0,43
Dapsona+Rifampicina	Rifampicina+Ofloxacino+Minociclina+Claritromicina	7,29	1,34-39,83
Dapsona+Rifampicina (+)	Rifampicina+Ofloxacino+Minociclina+Claritromicina	7,46	1,01-54,88
Rifampicina+Dapsona+Clofazimina	Rifampicina+Ofloxacino+Minociclina+Claritromicina	42,69	3,07-593,65
Rifampicina+Dapsona+Clofazimina (+)	Rifampicina+Ofloxacino+Minociclina+Claritromicina	42,66	2,93-622,15
Rifampicina+Dapsona+Clofazimina+Ofloxacino	Rifampicina+Ofloxacino+Minociclina+Claritromicina	51,18	3,11-842,34
Rifampicina+Dapsona+Clofazimina+Prednisolona	Rifampicina+Ofloxacino+Minociclina+Claritromicina	55,99	3,36-932-84

Legenda: (+): duração prolongada; OR > 1 sugere melhor resposta clínica com o Tratamento 1 do que no Tratamento 2; OR < 1 sugere melhor resposta com o Tratamento 2, *esquema com claritromicina considerado superior.

Fonte: Adaptado de Yang, 2023 (32)

Conforme ilustrado na Figura 4, o esquema composto por dapsona, clofazimina e claritromicina ocupou a 12ª posição em eficácia entre os 41 tratamentos avaliados. Na análise restrita a pacientes MB, a posição desse esquema variou entre 8ª e a 13ª colocação (32). Já o esquema com rifampicina, ofloxacina, minociclina e claritromicina ficou na 30ª posição entre os 41 esquemas avaliados. Não foi avaliado esquemas contendo claritromicina em relação a reação hansênica (32).

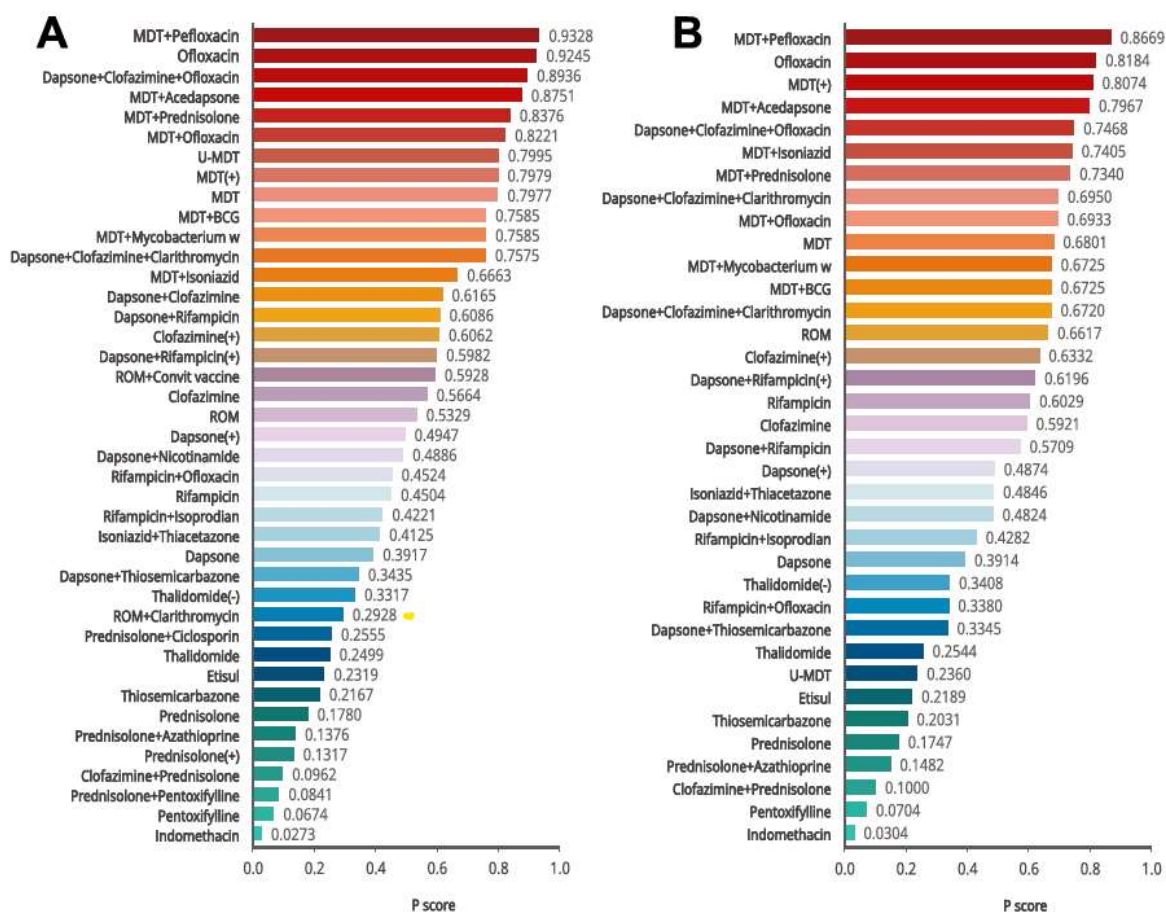


Figura 4. Ranqueamento da eficácia dos esquemas terapêuticos para hanseníase
 Legenda: (A) Eficácia do tratamento da hanseníase e (B) eficácia do tratamento da hanseníase multibacilar.
 Extraído de yang, 2023 (32)

A PQT-U (esquema atualmente recomendado no Brasil) (1) foi o 7º melhor tratamento, enquanto o melhor resultado foi obtido com a PQT associada ao pefloxacino (32).

A seguir são apresentados os resultados de eficácia dos estudos primários incluídos na metanálise.

Melhora clínica

No ensaio clínico randomizado conduzido por Girdhar et al. (34), mais de 90% dos 300 pacientes com hanseníase paucibacilar completaram 24 meses de seguimento, e aproximadamente 60% foram acompanhados por período superior a 36 meses (34). Aos 24 meses de seguimento, a proporção de pacientes curados foi de 93,1% (135/145) no grupo tratado com rifampicina, ofloxacino e minociclina e de 91,4% (91/100) no grupo tratado com rifampicina, ofloxacino, minociclina e claritromicina, sem diferença estatisticamente significativa entre os esquemas (34).

Recorrência

O estudo de Girdhar et al. (34) identificou taxa cumulativa de recorrência em dois anos de 2,1% (3 de 135 pacientes) no grupo tratado sem claritromicina e de 1,41% (2 de 140 pacientes) no grupo tratado com claritromicina, sem diferença estatisticamente significativa entre os grupos ($p = 0,287$). Considerando os cinco anos de acompanhamento, a taxa de recorrência foi de 1,05 por 100 pacientes-ano no grupo sem claritromicina e de 0,90 por 100 pacientes-ano no grupo com claritromicina, igualmente sem diferença estatisticamente significativa ($p = 0,874$) (34).

Índice bacteriológico e morfológico

No estudo de Gunawan et al. (2018), após três meses de tratamento, não houve redução estatisticamente significativa do índice bacteriológico em relação ao período pré-tratamento em nenhum dos grupos, tanto no grupo tratado com rifampicina ($p = 0,226$) quanto no grupo tratado com claritromicina ($p = 0,105$). A redução média foi de $0,77 \pm 0,63$ no grupo tratado com rifampicina e de $0,92 \pm 1,05$ no grupo tratado com claritromicina, sem diferença estatisticamente significativa entre os grupos ($p = 0,763$).

Este documento é uma versão preliminar e poderá sofrer alteração após a consulta pública

Em relação ao índice morfológico, a redução média foi de $10,63 \pm 7,43$ no grupo tratado com rifampicina e de $24,56 \pm 21,65$ no grupo tratado com claritromicina. Apesar da redução numericamente maior no grupo da claritromicina, não houve diferença estatisticamente significativa entre os grupos ($P = 0,130$).

Segurança

Já a segurança foi avaliada na metanálise pela proporção de pacientes que apresentaram eventos adversos relacionados ao tratamento (32). No entanto, o tamanho da amostra e o desenho dos estudos incluídos não forneceram evidência adequada para avaliação da segurança da claritromicina na metanálise (32).

Entre os dois estudos primários citados, apenas Gunawan et al. (34) descreveram eventos adversos, entre os pacientes do grupo tratados com rifampicina e clofazimina em dose única inicial ($n=7$), a coloração avermelhada da urina foi observada em cinco pacientes (71,4%) no primeiro mês. No grupo tratado com claritromicina e clofazimina em dose única inicial ($n=7$), foi relatada náusea em dois pacientes (28,5%) no primeiro mês, evento de intensidade leve e autolimitado, associado à claritromicina, com duração aproximada de cinco horas. Em ambos os grupos, entre 3 e 5 pacientes evoluíram com coloração acobreada da pele.

Como não foram descritos eventos adversos graves em nenhum dos estudos (34,35), optou-se por não incluir esse desfecho de segurança na avaliação do GRADE, uma vez que os dados disponíveis não permitem realizar essa inferência.

Limitação

As principais limitações identificadas pela metanálise incluem escassez de dados de dose e duração dos tratamentos, alta imprecisão das estimativas nos estudos que avaliaram os esquemas contendo claritromicina e a baixa certeza da evidência no GRADE (32).

Essas limitações são corroboradas pela análise dos ensaios clínicos primários (Apendice 3), nos quais se observa grande heterogeneidade dos esquemas terapêuticos

Este documento é uma versão preliminar e poderá sofrer alteração após a consulta pública

avaliados, com uso de diferentes combinações de medicamentos, doses únicas ou tratamentos de curta duração, com períodos de tratamento inferiores àqueles recomendados para o tratamento da hanseníase. Em especial, nenhum estudo avaliou o uso contínuo da claritromicina em combinação com outros antimicrobianos por período superior a três meses, o que compromete a extrapolação dos resultados para a prática clínica e contribui para a elevada incerteza das estimativas de eficácia.

3.3. Avaliação da qualidade da evidência

A avaliação da qualidade metodológica da revisão sistemática com metanálise em rede foi realizada pela ferramenta AMSTAR (*Assessing the Methodological Quality of Systematic Reviews*) (36), sendo classificada como criticamente baixa, sendo penalizada em relação a não realização de uma estratégia de busca abrangente e ampla (não incluiu literatura cinzenta ou referência dos artigos incluídos), ausência de lista dos estudos excluídos, na descrição dos estudos incluídos não foi possível identificar a intervenção e comparador incluídos dos ensaios clínicos, bem como os desfechos avaliados, além do financiamento dos estudos incluídos, conforme descrito no Apêndice 5.

3.3.1. Avaliação do risco de viés

A avaliação do risco de viés dos estudos incluídos na revisão sistemática contendo claritromicina foi realizada com a ferramenta *Revised Cochrane risk-of-bias tool for randomized trials* (RoB 2) (33) estando os resultados disponíveis na tabela abaixo.

Study ID	Experimental	Comparator	Outcome	D1	D2	D3	D4	D5	Overall
Gunawan, 2018	Dose mensal: Claritromicina 2000 mg, Clofazimina 300 mg. Dose diária Dapsona 100 mg e Clofazimina 50 mg	Dose mensal: Rifampicina 600 mg e Clofazimina 300 mg Dose diária: Dapsona 100 mg e Clofazimina 50 mg	Índice morfológico	!	+	+	-	!	-
			Índice bacteriológico	!	+	+	!	!	!
			Eventos adversos	!	!	+	-	!	-
Girdhar 2011	Claritromicina 500 mg, Rifampicina 600 mg, ofloxacino 400 mg, minociclina 200 mg dose única	Rifampicina 600 mg, ofloxacino 400 mg, minociclina 200 mg dose única	Melhora clínica	!	!	-	!	!	-
			Recorrência	!	!	-	!	!	-

<p>+ Baixo risco</p> <p>! Algumas preocupações</p> <p>- Alto risco</p>	<p>D1 Processo de randomização</p> <p>D2 Desvios das intervenções pretendidas</p> <p>D3 Dados perdidos dos desfechos</p> <p>D4 Mensuração do desfecho</p> <p>D5 Seleção do resultado reportado</p>
--	--

Figura 5. Avaliação do risco de viés por desfecho.

3.3.2. Certeza das evidências

A avaliação da certeza das evidências foi realizada com o sistema *Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation* – GRADE¹. A avaliação foi realizada de forma descritiva com os desfechos de eficácia (melhora clínica, recorrência, índice bacteriológico e morfológico), não foi possível avaliar o desfecho de segurança (eventos adversos graves), já que não foi identificado na literatura informações adequadas que permitam analisar este desfecho para ambas as intervenções de maneira comparativa.

Esses desfechos não foram apresentados na revisão sistemática e foram extraídos diretamente do estudo primário. Todos os desfechos foram avaliados e penalizados em relação ao risco de viés e evidência indireta. A certeza no conjunto das evidências para cada domínio foi classificada como baixa, como pode ser observada na Tabela 3.

¹Schünemann H, Brożek J, Guyatt G, Oxman A, editors. GRADE handbook for grading quality of evidence and strength of recommendations. Updated October 2013. The GRADE Working Group, 2013. Disponível em: <https://gdt.grade.pro.org/app/handbook/handbook.html>

Este documento é uma versão preliminar e poderá sofrer alteração após a consulta pública

Tabela 3. Avaliação da Certeza da evidência pelo GRADE

Certeza da evidência							Impacto	Certeza	Importância
Nº dos estudos	Delimitação do estudo	Risco de viés	Inconsistência	Evidência indireta	Imprecisão	Outras considerações			
Melhora clínica (seguimento: média 24 meses; avaliado com: Percentual de pacientes curados)									
1	ensaios clínicos randomizados	grave ^a	não grave	grave ^b	não grave	nenhum	Percentual de pacientes considerados curados após 24 meses de acompanhamento: 91,4% no esquema com ROM + claritromicina comparado a 93,1% no grupo tratado com ROM.	⊕⊕○○ Baixa ^{a,b}	CRÍTICO
Recorrência (seguimento: 5 anos; avaliado com: taxa por paciente/ano)									
1	ensaios clínicos randomizados	grave ^{a,c}	não grave	grave ^b	não grave	nenhum	A taxa de recorrência foi de 1,05 por 100 pacientes-ano no grupo sem claritromicina e de 0,90 por 100 pacientes-ano no grupo com claritromicina, sem diferença estatisticamente significativa (P = 0,874).	⊕⊕○○ Baixa ^{a,b,c}	CRÍTICO
Redução do Índice bacteriológico em relação ao período pré-tratamento (seguimento: média 12 semanas; avaliado com: percentual)									
1	ensaios clínicos randomizados	grave ^d	não grave	grave ^e	não grave	nenhum	A redução média foi de 0,77 ± 0,63 no grupo tratado com rifampicina (p=0,226) e de 0,92 ± 1,05 no grupo tratado com claritromicina (p=0,105), sem diferença estatisticamente significativa na comparação entre os grupos (P = 0,763).	⊕⊕○○ Baixa ^{d,e}	IMPORTANTE
Redução do Índice morfológico em relação ao período pré-tratamento (seguimento: média 12 semanas; avaliado com: percentual)									
1	ensaios clínicos randomizados	grave ^d	não grave	grave ^e	não grave	nenhum	A redução média foi de 10,63 ± 7,43 no grupo tratado com rifampicina (p=0,248) e de 24,56 ± 21,65 no grupo tratado com claritromicina (p<0,05). Apesar da redução numericamente maior no grupo da claritromicina, não houve diferença estatisticamente significativa na comparação entre os grupos (P = 0,130).	⊕⊕○○ Baixa ^{d,e}	IMPORTANTE

Legenda:

- Não foi descrito no artigo sobre cegamento de alocação, apesar de algumas diferenças em relação a linha de base entre os dois grupos, como tempo desde o início da doença, considero que não é sugestivo de problema do processo de randomização; apesar de não descrito, provavelmente pacientes e pesquisadores estavam cientes da intervenção, perda de seguimento desproporcional entre os braços ao longo de 24 meses.
- Este estudo avaliou o uso da claritromicina como medicamento adicional ao esquema em uso rifampicina, ofloxacina e minociclina, adicionalmente foi usado dose única e apenas em pacientes com lesão única (paucibacilares).
- Nem todos os pacientes foram reavaliados ao final dos cinco anos do estudo, com perda importante em ambos os grupos.
- Não foi descrito sobre segredo de alocação, nem sobre o conhecimento do paciente e dos pesquisadores sobre o tratamento e provavelmente os pesquisadores estavam cientes da intervenção no momento de avaliar o resultado e não foi localizado o protocolo do estudo.
- Estudo usou apenas uma dose única de claritromicina 2.000 mg associada à clofazimina 300 mg comparada a dose única de rifampicina 600 mg associada à clofazimina 300 mg, após a dose inicial, ambos os grupos receberam o mesmo tratamento diário, composto por dapsona 100 mg/dia e clofazimina 50 mg/dia, sendo diferente do preconizado para o tratamento atual.

4. AVALIAÇÃO ECONÔMICA

O presente relatório não tem como objetivo comparar a claritromicina a alternativas terapêuticas disponíveis, mas avaliar sua viabilidade de uso em situações contingenciais, como intolerância a medicamentos dos esquemas de primeira ou segunda linha ou desabastecimento, cenários nos quais o paciente poderia ficar sem opções terapêuticas para compor o esquema poliquimioterápico. Como o uso proposto da claritromicina não corresponde à substituição de um esquema terapêutico completo, mas à substituição pontual de um dos antibióticos do esquema em situações específicas, não foi possível realizar avaliações de custo-efetividade.

Adicionalmente, a evidência clínica disponível é insuficiente e heterogênea, composta por estudos com pequeno tamanho amostral, diferentes intervenções e comparadores, e duração de tratamento inferior àquela preconizada para a hanseníase, que varia entre 6 e 12 meses, podendo se estender até 24 meses. Nenhum estudo avaliou o uso diário da claritromicina em combinação com outros antibióticos por período superior a três meses.

Diante dessas limitações, não há parâmetros clínicos consistentes que permitam subsidiar a construção de modelagem econômica, motivo pelo qual não foi realizada comparação formal de eficiência entre tecnologias.

5. IMPACTO ORÇAMENTÁRIO

Foi conduzida uma análise de impacto orçamentário referente à incorporação da claritromicina, considerando as populações adulta e pediátrica em um horizonte temporal de cinco anos. Os custos utilizados correspondem aos preços de aquisição dos medicamentos informados pelo Departamento de Assistência Farmacêutica (DAF/MS), considerando comprimidos para adultos e frascos de suspensão oral para uso pediátrico.

Custos dos medicamentos

Com base no Painel de Preços em Saúde e nas aquisições recentes realizadas pelo DAF/MS, foi estimado o custo unitário (por comprimido ou frasco) dos medicamentos descritos no PCDT (1). A clofazimina foi atribuída custo zero, pois é disponibilizada por meio de doação da Organização Mundial da Saúde (OMS) em parceria com a Fundação Novartis e sem custo para o SUS (37).

A tabela 4 apresenta os valores estimados para cada apresentação farmacêutica.

Tabela 4 - Custo por unidade terapêutica dos medicamentos utilizados

Medicamento	Apresentação	Custo
Claritromicina	25mg/ml, frasco	R\$ 53,67
Claritromicina	500mg, comprimido	R\$ 1,62
Ofloxacino	400mg, comprimido	R\$ 5,73
Rifampicina	300mg, comprimido	R\$ 13,49
Dapsona	100mg, comprimido	R\$ 0,69
Minociclina	100 mg, comprimido	R\$ 2,56
Clofazimina	50 mg, comprimido	NA*

Legenda: disponibilizada por meio de doação da Organização Mundial da Saúde (OMS) em parceria com a Fundação Novartis e sem custo para o SUS.

Fonte: Painel de preços em Saúde

Este documento é uma versão preliminar e poderá sofrer alteração após a consulta pública

Cenário 1 – Esquema de segunda linha (reação adversa) na população adulta

Na população adulta, o tratamento de primeira linha inclui rifampicina, dapsona e clofazimina (1). Em casos de reação adversa a um desses medicamentos, podem ser utilizados diferentes esquemas de segunda linha (Quadro 2), que envolvem ofloxacino ou minociclina (1). O objetivo deste relatório é avaliar a claritromicina como alternativa terapêutica a esses esquemas.

A estimativa de consumo da claritromicina baseou-se em dados históricos de uso de ofloxacino e minociclina, frequentemente prescritos para indivíduos com dificuldade de adesão ao PQT (38). No requerimento enviado pela Coordenação-Geral de Vigilância da Hanseníase e Doenças em Eliminação, foi estimado consumo mensal de 54.779 comprimidos de claritromicina 500 mg, acrescido de 25% para composição de estoque estratégico, totalizando 67.973 comprimidos/mês (38). Essa quantidade corresponde a aproximadamente 8% dos pacientes em tratamento, valor compatível com a estimativa fornecida pelo especialista consultado para a frequência de eventos adversos que levam ao uso de segunda linha.

Na ausência de dados específicos sobre qual medicamento da PQT é responsável pelos eventos adversos, adotou-se uma distribuição uniforme dessas reações apenas entre os medicamentos administrados na dose diária autoadministrada, que são aqueles que mais frequentemente estão associados ao risco de eventos adversos que exigem substituição terapêutica.

A rifampicina, apesar de integrar o esquema de primeira linha, é administrada exclusivamente na dose mensal supervisionada (1). Eventos adversos relacionados a esse medicamento são raros, segundo o especialista consultado, e seu custo mensal é idêntico entre os esquemas comparados. Por esses motivos, a rifampicina não foi incluída na distribuição de eventos adversos nem na análise de custo incremental.

Dessa forma, a modelagem considerou apenas os medicamentos da dose diária autoadministrada — dapsona, clofazimina e o antibiótico de segunda linha (ofloxacino ou minociclina). A clofazimina foi incluída apenas por coerência clínica (1), mas não

interfere no cálculo econômico, pois é disponibilizada por meio de doação internacional e não acarreta custo para o Ministério da Saúde (38).

Como não foi possível identificar a proporção de pacientes em uso de ofloxacino ou minociclina na prática assistencial, e considerando que ambos apresentam custo unitário superior ao da claritromicina, adotou-se o ofloxacino como referência, por ser o medicamento de maior custo entre as opções de segunda linha.

Considerando o consumo médio estimado (38), os esquemas de segunda linha descritos no Quadro 2, a duração do tratamento de acordo com a classificação operacional (78,4% dos casos multibacilares) (1) e o preço unitário de aquisição de cada medicamento, estimou-se o custo mensal e total de cada esquema terapêutico para os pacientes que necessitam substituição devido a reação adversa (Tabela 5). Para fins de cálculo, foi utilizado o custo médio entre os esquemas de segunda linha como estimativa base para a análise.

Tabela 5 – Custo total do tratamento de segunda linha para hanseníase com e sem claritromicina

Reação adversa a	Tipo	Dose diária autoadministrada	Duração (meses)	Custo mensal (R\$)	Custo total (R\$)	Custo mensal substituindo Oflox por Claritro (R\$)	Custo total substituindo Oflox por Claritro (R\$)
Rifampicina	PB ou MB	Clofazimina 50 mg+ Ofloxacino 400 mg+ Minociclina 100 mg	6	7.043.697,98	42.262.187,88	3.551.587,16	21.309.522,96
	MB (cont.)	Clofazimina 50 mg + Ofloxacino 400 mg	18	3.816.953,60	22.901.721,58	1.079.138,71	6.474.832,28
Dapsona	PB	Clofazimina 50 mg+ Ofloxacino 400 mg	6	1.051.609,66	6.309.657,98	297.313,73	1.783.882,36
	MB	Clofazimina 50 mg+ Ofloxacino 400 mg	12	3.816.953,60	45.803.443,15	1.079.138,71	12.949.664,56
Clofazimina	PB	Dapsona 100 mg+ Ofloxacino 400 mg	6	1.178.243,29	7.069.459,73	423.947,35	42.416.758,39
	MB	Dapsona 100 mg+ Ofloxacino 400 mg	12	4.276.586,75	51.319.041,02	1.538.771,87	18.465.262,42

Legenda: PB: Paucibacilar; MB: Multibacilar; cont.-Continuação do tratamento após os 6 primeiros meses de tratamento com Clofazimina+Ofloxacino+Minociclina.

Portanto, no cenário padrão, pacientes que apresentam reação adversa ao medicamento de primeira linha seriam tratados com ofloxacino, conforme esquema de segunda linha atualmente recomendado (1). No cenário alternativo, avaliou-se a substituição do ofloxacino pela claritromicina nesses pacientes, que resultou em uma potencial economia anual de aproximadamente R\$ 2,9 milhões.

Tabela 6 - Impacto orçamentário do uso de esquemas de segunda linha por reação adversa em adultos

	1 ano (R\$)	Total em 5 anos (R\$)
Cenário atual (Ofloxacino)	4.169.050,54	20.845.252,72
Cenário substituindo ofloxacino por claritromicina	1.178.684,45	5.893.422,24
Impacto incremental	-2.990.366,10	-14.951.830,49

Cenário 2 – Desabastecimento da poliquimioterapia

Este cenário assume a indisponibilidade total da PQT, de modo que todos os pacientes com hanseníase seriam tratados com esquemas de segunda linha, adotando-se um market share de 100% para o esquema alternativo com claritromicina. A análise considerou apenas os medicamentos da dose diária autoadministrada.

A minociclina não foi utilizada como comparador porque não há dados sobre a proporção real de pacientes em uso de cada medicamento de segunda linha e, além disso, seu custo unitário é inferior ao do ofloxacino. Portanto, o ofloxacino foi adotado como referência. A Tabela 7 compara o cenário atual, com uso de ofloxacino, ao cenário alternativo com substituição integral por claritromicina, indicando uma economia potencial anual de aproximadamente R\$ 17 milhões, a partir do segundo ano.

Tabela 7 - Impacto orçamentário no cenário de desabastecimento da poliquimioterapia

	Ano 1 (R\$)	Ano 2 - 5 (R\$)	Total em 5 anos (R\$)
Cenário atual com dapsona	33.094.538,82	36.911.492,41	180.740.508,48
Cenário claritromicina substituindo dapsona	18.312.459,21	19.391.597,92	95.878.850,89
Impacto Incremental	- 14.782.079,61	- 17.519.894,49	- 84.861.657,59

Este documento é uma versão preliminar e poderá sofrer alteração após a consulta pública

População pediátrica

Para a população pediátrica, não existem alternativas terapêuticas de segunda linha para o tratamento da hanseníase (1). Assim, o uso da claritromicina na formulação 25 mg/mL foi considerado como substituto exclusivo em situações de impossibilidade de utilização de um dos medicamentos do esquema de primeira linha. Nesse contexto, o impacto orçamentário não é incremental, uma vez que não há comparador disponível para essa população: todos os pacientes sem alternativa terapêutica de segunda linha passariam a utilizar a claritromicina.

Como atualmente não existe alternativa terapêutica para estes pacientes, não foi possível realizar um cálculo preditivo do consumo da claritromicina 25 mg/mL, sendo adotado a premissa de um consumo médio mensal de 550 frascos, também acrescido de 25% de estoque estratégico, resultando em 688 frascos/mês e 8.256 frascos/ano (39). O custo do frasco da Claritromicina 25mg/ml é R\$53,67, conforme Tabela 4, resultando em um impacto orçamentário anual seria de R\$443.099,52, com um total em 5 anos de R\$2.215.497,60.

6. RECOMENDAÇÕES DE OUTRAS AGÊNCIAS DE ATS

Foi realizada em agosto de 2025, pesquisa nos portais oficiais de diferentes agências de avaliação de tecnologias em saúde. O objetivo foi identificar relatórios ou documentos relacionados ao uso da claritromicina para o tratamento da hanseníase.

Foram consultadas as seguintes instituições:

- Argentina – *Comisión Nacional de Evaluación de Tecnologías de Salud* (CONETEC)(40) e *Red Argentina Pública de Evaluación de Tecnologías Sanitarias* (RedARETS)(41), além do *Instituto de Efectividad Clínica y Sanitaria* (IECS)(42).
- Colômbia – *Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud* (IETS)(43).
- México – Centro Nacional de *Excelencia Tecnológica en Salud* (CENETEC)(44).
- Peru – Instituto de *Evaluación de Tecnologías Sanitarias e Investigación* (IETSI)(45).
- Uruguai – *Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias de Uruguay* (AETSU)(46).
- Índia – *Health Technology Assessment in India* (HTAI/DHR) (47).
- Austrália – *Pharmaceutical Benefits Advisory Committee* (PBAC) (48).
- Inglaterra – *National Institute for Health and Care Excellence* (NICE) (49).
- Alemanha – *Institute for Quality and Efficiency in Health Care* (IQWiG) (50).
- França – *Haute Autorité de Santé* (HAS) (51).
- Canadá – *Canada's Drug Agency* (CDA-AMC) (52).

Não foram encontradas avaliações, relatórios ou recomendações específicas relacionadas ao uso da claritromicina para o tratamento da hanseníase em nenhuma das agências consultadas.

7. MONITORAMENTO DO HORIZONTE TECNOLÓGICO

Para a elaboração desta seção, realizaram-se buscas estruturadas nos campos de pesquisa das bases de dados ClinicalTrials.gov(53) e Cortellis™ (54), a fim de se localizar medicamentos potenciais para segunda linha para tratamento da hanseníase em adultos e crianças com reação adversa ao tratamento de primeira linha. A busca foi realizada em novembro de 2025, utilizando-se as seguintes estratégias:

- Anvisa Ensaios Clínicos: Cid10 A30 (hanseníase), fases de estudo 2, 3 e 4 (55);
- ClinicalTrials: *Leprosy | Not yet recruiting, Recruiting, Active, not recruiting, Completed studies | Phase: 2, 3, 4 | Interventional studies | Study completion on or after 01/01/20200 (53);*
- Cortellis: *Current Development Status (Indication (Mycobacterium leprae infection) Status (Phase 2 Clinical or Phase 3 Clinical or Pre-registration or Registered or Launched)) (54).*

Foram considerados estudos clínicos de fases 2, 3 ou 4 nas bases de ensaios clínicos que testaram ou estão testando os medicamentos resultantes da busca supracitada. Foram consideradas tecnologias com registro para a indicação clínica nos últimos 5 (cinco) anos na Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa), *European Medicines Agency (EMA)* ou *U.S. Food and Drug Administration (FDA)*. Os dados da situação regulatória das tecnologias foram consultados nos sítios eletrônicos das referidas agências sanitárias (56–58).

Assim, no horizonte considerado nesta análise, detectaram-se duas tecnologias potenciais para segunda linha para tratamento da hanseníase em adultos e crianças com reação adversa ao tratamento de primeira linha (Quadro 7).

Quadro 7 - Medicamentos potenciais para segunda linha para tratamento da hanseníase em adultos e crianças com reação adversa ao tratamento de primeira linha.

Princípio ativo	Mecanismo de ação	Via administração	de Estudos de Eficácia	Aprovação para a população em análise	Recomendação de agência de ATS
Bedaquilina	Inibidor da ATP sintase micobacteriana	Oral	Fase 3	-	-
Moxifloxacino	Inibidor das DNA girasse bacteriana	Oral/Intravenosa	Fase 3	-	-

Fontes: Cortellis™ da Clarivate Analytics; www.clinicaltrials.gov; www.ema.europa.eu; anvisa.gov.br e www.fda.gov. Atualizado em novembro de 2025.

Legenda: Anvisa – Agência Nacional de Vigilância Sanitária; EMA – *European Medicines Agency*; FDA – *U.S. Food and Drug Administration*; ATS – avaliação de tecnologias em saúde.

Este documento é uma versão preliminar e poderá sofrer alteração após a consulta pública

8 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Em síntese, a análise da evidência disponível não demonstra superioridade da claritromicina em relação aos esquemas atualmente recomendados para o tratamento da hanseníase, seja o esquema de primeira linha para criança ou o esquema de primeira e segunda linha para adultos, tanto em relação aos desfechos clínicos quanto nos de segurança. Apesar de estudos sugerirem atividade contra o *M. leprae*, não foram identificadas evidências sobre o uso da claritromicina especificamente para o tratamento da hanseníase em crianças, e não há dados que justifiquem seu uso como substituto da PQT (59).

Do ponto de vista econômico, não foi possível realizar avaliação de custo-efetividade, devido à insuficiência de evidências clínicas que permitissem estimar eficácia ou segurança comparativa. Dessa forma, a análise concentrou-se no impacto orçamentário, que evidenciou resultados distintos conforme o cenário avaliado: para a população pediátrica, estimou-se o impacto anual de incluir a claritromicina em casos de intolerância em R\$ 443 mil. Entre adultos, o desabastecimento do ofloxacino e sua substituição total pela claritromicina resultaria em economia aproximada de R\$ 1,4 milhão por ano, enquanto nos casos de desabastecimento da dapsona e sua substituição pela claritromicina, levaria a um custo incremental de R\$ 678 mil anuais. Em situações de intolerância à dapsona (aproximadamente 8% dos pacientes), o impacto incremental estimado foi de R\$ 54 mil anuais, acumulando R\$ 271 mil em cinco anos.

Dessa forma, conclui-se que o uso da claritromicina permanece restrito a cenários específicos de exceção, como em casos de eventos adversos graves aos medicamentos ou em episódios de desabastecimento, sempre em combinação com outros antimicrobianos ativos contra o bacilo, e nunca como monoterapia (59). Não há evidências clínicas ou econômicas que sustentem sua adoção rotineira ou sua incorporação como alternativa terapêutica preferencial no manejo da hanseníase.

9 PERSPECTIVA DO PACIENTE

Para este tema foram abertas duas Chamadas Públicas, durante o período de 31/10/2025 a 10/11/2025. A Chamada Pública nº 81/2025 teve por objeto a incorporação da claritromicina 500 mg como opção para reação adversa à poliquimioterapia única, tratamento de primeira linha da hanseníase e recebeu quatro inscrições. Os representantes foram definidos a partir de sorteio realizado em plataforma digital com transmissão em tempo real e com gravação enviada posteriormente para todos os inscritos. A Chamada Pública nº 82/2025 teve por objeto a incorporação da claritromicina 25 mg/mL como opção para reação adversa à poliquimioterapia única pediátrica, tratamento de primeira linha da hanseníase e recebeu três inscrições. Contudo, verificou-se que os inscritos não atendiam às especificidades da Chamada e a Secretaria-Executiva da Conitec realizou uma busca ativa junto a especialistas, associações de pacientes e centros de tratamento.

A representante da Chamada Pública nº 81/2025 relatou ter sido diagnosticada com hanseníase e que recebeu alta há aproximadamente um ano. Informou que, no primeiro mês de tratamento, apresentou intoxicação pela dapsona, o que exigiu a substituição do medicamento por ofloxacino. Em decorrência dessa alteração, realizou dois anos de tratamento com ofloxacino, totalizando 24 doses. Após a conclusão desse esquema, passou a realizar outro regime terapêutico composto por rifampicina diária, minociclina e ofloxacino. Aproximadamente três anos e nove meses após o início do tratamento, devido à ocorrência de eventos adversos, sobretudo dores intensas associadas ao uso do ofloxacino, foi necessária nova substituição de medicamento, passando a utilizar claritromicina.

Destacou que todos os medicamentos utilizados no tratamento da hanseníase apresentam eventos adversos e que, no Sistema Único de Saúde (SUS), existem poucas opções terapêuticas disponíveis para trocar o esquema terapêutico. Relatou que, no seu caso, a troca do ofloxacino pela claritromicina foi postergada devido ao alto custo do medicamento, considerando que a mãe e a sobrinha também precisaram fazer uso do medicamento.

A representante, inscrita na condição de paciente, informou ainda que integra um movimento social voltado à temática da hanseníase e afirmou que a dificuldade de acesso a medicamentos é uma realidade observada em diversas regiões do país. Segundo seu relato, mesmo pacientes

Este documento é uma versão preliminar e poderá sofrer alteração após a consulta pública

que obtêm decisões judiciais para acesso aos medicamentos enfrentam dificuldades para o cumprimento dessas determinações. Além disso, destacou a ausência de alternativas terapêuticas para crianças em segunda linha de tratamento, especialmente em casos de intoxicação por dapsona, e defendeu a possibilidade de substituição inicial pela claritromicina em situações específicas. Também mencionou os eventos adversos da clofazimina, com alterações cutâneas que podem gerar estigma.

Ainda segundo seu relato, considerando que a claritromicina possui custo inferior ao de medicamentos como ofloxacino e minociclina, ela poderia ser considerada como opção terapêutica de primeira linha, especialmente diante dos eventos adversos associados a esses outros medicamentos. Por fim, a representante afirmou que a incorporação, ao SUS, da claritromicina constitui uma necessidade urgente para pacientes com hanseníase.

Sobre os eventos adversos relacionados ao uso da claritromicina, mencionou diarreia e desconforto gástrico, mas ponderou que, em sua experiência, foram mais leves quando comparados aos observados com outros medicamentos para tratamento de hanseníase disponíveis no SUS. Relatou ainda que acompanha outros pacientes em uso de claritromicina que têm apresentado bons resultados com o tratamento, mesmo não tendo literatura robusta sobre a eficácia do medicamento.

Por sua vez, a representante da Chamada Pública nº 81/2025 compartilhou a experiência relacionada ao tratamento de sua filha com o uso pediátrico da claritromicina. Relatou que o uso da claritromicina foi iniciado após a ocorrência de evento adverso grave relacionados ao uso de dapsona. Na ocasião, a criança precisou ser hospitalizada, com necessidade de suporte de oxigênio, o que levou à suspensão da dapsona e à indicação da claritromicina como alternativa terapêutica. Segundo seu relato, naquele momento, a família não tinha recursos para arcar com o custo do medicamento e contou com o apoio de um movimento social, que viabilizou a doação do medicamento, em quantidade suficiente para aproximadamente três meses de tratamento. Posteriormente, diante da impossibilidade de manter o custeio, o uso da claritromicina foi interrompido. Em junho do ano passado, a família recebeu nova doação, suficiente para mais 60 dias de tratamento, e conseguiu custear a compra de mais duas cartelas.

Em relação aos eventos adversos, relatou que a filha não apresentou reações com o uso da claritromicina, com boa resposta ao tratamento. Informou que ela realiza acompanhamento médico regular e que, após o uso de seis cartelas de claritromicina, já foi possível observar melhora do quadro clínico, incluindo crescimento de pelos em algumas áreas do corpo e Este documento é uma versão preliminar e poderá sofrer alteração após a consulta pública

recuperação da força muscular. Em contrapartida, durante o uso da dapsona, a criança apresentava sintomas como cansaço intenso e respiração ofegante.

Ao ser questionada sobre possíveis sequelas em crianças que permaneceram sem acesso à claritromicina, a participante relatou o caso da enteada que apresenta perda de força no dedo mínimo, além de dormência e formigamento na região. Também mencionou episódios de baixa oximetria sanguínea em crianças da família, destacando que sua filha chegou a ser internada com saturação de 85%, enquanto a enteada apresentou 83%. Reforçou que, após iniciar o uso da claritromicina, sua filha não apresentou eventos adversos. Por outro lado, os enteados que ainda não tiveram acesso ao medicamento, permanecem há mais de um ano sem tratamento.

O vídeo da 149ª Reunião Ordinária com o relato do representante pode ser acessado [aqui](#).

10 DISCUSSÃO DURANTE A DELIBERAÇÃO INICIAL

Durante a deliberação, a representante da SCTIE manifestou voto favorável à incorporação da claritromicina granulado para suspensão oral e ampliação de uso do comprimido como esquema de segunda linha para tratamento da hanseníase em adultos e crianças com reação adversa ao tratamento de primeira linha. Justificou que a incorporação poderá aumentar o leque de opções terapêuticas para pacientes que não possam receber a PQT, ou seja, uma necessidade não atendida. Pelo CONASS, o representante observou que a aparente falta de evidência observada no relatório é uma consequência da impossibilidade de se conduzir um ensaio clínico com a comparação a que se quer chegar, uma vez que seria antiético realizar estudos comparando claritromicina a placebo. Acompanharam a recomendação inicial favorável todos os membros presentes.

10 RECOMENDAÇÃO PRELIMINAR

O Comitê de Medicamentos, na 149ª Reunião Ordinária Conitec, realizada em 04 de março de 2026, deliberou, por unanimidade, que a matéria fosse disponibilizada para Consulta Pública com recomendação preliminar favorável à incorporação da claritromicina granulado para suspensão oral e ampliação de uso do comprimido como esquema de segunda linha para tratamento da hanseníase em adultos e crianças com reação adversa ao tratamento de primeira linha. Para esta decisão considerou-se a necessidade não atendida dos pacientes impossibilitados de utilizar algum dos componentes da PQT.

REFERÊNCIAS

1. Brasil, Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde, Departamento de Doenças de Condições Crônicas e Infecções Sexualmente Transmissíveis. PROTOCOLO CLÍNICO E DIRETRIZES TERAPÊUTICAS DA HANSENÍASE [Internet]. 2022 [citado 18 de agosto de 2025]. Disponível em: http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/protocolo_clinico_diretrizes_
2. World Health Organization. Guidelines for the Diagnosis, Treatment and Prevention of Leprosy [Internet]. 2017 [citado 18 de agosto de 2025]. Disponível em: <https://www.who.int/publications/i/item/9789290226383>
3. Eidt LM. Breve história da hanseníase: sua expansão do mundo para as Américas, o Brasil e o Rio Grande do Sul e sua trajetória na saúde pública brasileira. Saúde e Sociedade [Internet]. agosto de 2004;13(2):76–88. Disponível em: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0104-12902004000200008&lng=pt&tlng=pt
4. Brasil, Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde, Departamento de Doenças de Condições Crônicas e Infecções Sexualmente Transmissíveis. Estratégia Nacional para Enfrentamento da Hanseníase 2019-2022. Brasília; 2021.
5. Nunes Sarno E. A hanseníase no laboratório. História, Ciências, Saúde Manguinhos. 2003;10.
6. Michgelsen J, Peters RMH, Brakel WHV, Irwanto. The differences in leprosy-related stigma between 30 sub-districts in Cirebon District, Indonesia. Lepr Rev. 1o de março de 2018;89(1):65–76.
7. World Health Organization. Leprosy – Global situation, WEEKLY EPIDEMIOLOGICAL RECORD. 2000;28:226–31.
8. Nova Delhi: Organização Mundial da Saúde, Escritório Regional para o Sudeste Asiático; Estratégia Global de Hanseníase 2021–2030 “Rumo à zero hanseníase”. 2021;
9. World Health Organization (WHO). Global leprosy (Hansen disease) update, 2023: Elimination of leprosy disease is possible – Time to act. 2024 [citado 20 de agosto de 2025]; Disponível em: <https://www.who.int/publications/i/item/who-wer9937-501-521>
10. World Health Organization. Global leprosy (Hansen disease) update, 2021: moving towards interruption of transmission. 2022 [citado 16 de agosto de 2025];429–50. Disponível em: <https://www.who.int/publications/i/item/who-wer9736-429-450>

11. BRASIL, Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde e Ambiente, Departamento de Doenças Transmissíveis. Boletim Epidemiológico Hanseníase 2025 [Internet]. Brasília, DF; 2025 [citado 20 de agosto de 2025]. Disponível em: <https://www.gov.br/saude/pt-br/centrais-de-conteudo/publicacoes/boletins/epidemiologicos/especiais/2025/boletim-epidemiologico-de-hanseniaze-numero-especial-jan-2025.pdf>
12. World Health Organization. WHO Expert Committee on Leprosy. World Health Organ Tech Rep Ser. 2012;(968):1–61, 1 p following 61.
13. Alemu Belachew W, Naafs B. Position statement: LEPROSY: Diagnosis, treatment and follow-up. Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology [Internet]. 3 de julho de 2019;33(7):1205–13. Disponível em: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/jdv.15569>
14. BRASIL, Ministério da Saúde. Distribuição de medicamento para a hanseníase é regularizada [Internet]. 2024 [citado 20 de agosto de 2025]. Disponível em: <https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/noticias/2024/marco/distribuicao-de-medicamento-para-a-hanseniaze-e-regularizada>
15. Cambau E, Saunderson P, Matsuoka M, Cole ST, Kai M, Suffys P, et al. Antimicrobial resistance in leprosy: results of the first prospective open survey conducted by a WHO surveillance network for the period 2009–15. Clinical Microbiology and Infection. dezembro de 2018;24(12):1305–10.
16. Olga André Chichava. Fatores associados à baixa adesão ao tratamento da hanseníase em pacientes de 78 municípios do estado do Tocantins. [Fortaleza]: UNIVERSIDADE FEDERAL DO CEARÁ; 2010.
17. Cruz RC da S, Bühner-Sékula S, Penna GO, de Moraes MEA, Gonçalves H de S, Stefani MM de A, et al. Clinical trial for uniform multidrug therapy for leprosy patients in Brazil (U-MDT/CT-BR): Adverse effects approach. An Bras Dermatol. 1o de maio de 2018;93(3):377–84.
18. Girão R, Soares N, Pinheiro J, Oliveira G, de Carvalho S, de Abreu L, et al. Leprosy treatment dropout: a systematic review. Int Arch Med [Internet]. 2013;6(1):34. Disponível em: <https://link.springer.com/article/10.1186/1755-7682-6-34>
19. Brasil, Ministério da Saúde, Secretaria de Ciência T e I e do CEI da S, Departamento de Assistência Farmacêutica e Insumos Estratégicos, Coordenação-Geral de Assistência Farmacêutica e Medicamentos Estratégicos. NOTA INFORMATIVA CONJUNTA No 16/2024-CGAFME/DAF/SECTICS/MS E CGHDE/DEDT/SVSA/MS. 2024.
20. Brasil, Ministério da Saúde, Secretaria de Ciência T e I e do CEI da S, Departamento de Assistência Farmacêutica e Insumos Estratégicos, Coordenação-Geral de Assistência Farmacêutica e Medicamentos Estratégicos. NOTA TÉCNICA

Este documento é uma versão preliminar e poderá sofrer alteração após a consulta pública

CONJUNTA No 291/2025-CGAFME/DAF/SECTICS/MS E CGHDE/DEDT/SVSA/MS. 2025.

21. Heukelbach J, André Chichava O, Oliveira AR de, Häfner K, Walther F, Alencar CHM de, et al. Interruption and Defaulting of Multidrug Therapy against Leprosy: Population-Based Study in Brazil's Savannah Region. *PLoS Negl Trop Dis*. 3 de maio de 2011;5(5):e1031.
22. Celestino IC, Antunes DE, Santos DF, Gimenes VL, de Souza FM, Goulart IMB. Adverse reactions induced by MDT/WHO (Rifampicin+Clofazimine+Dapsone) and ROM (Rifampicin+Ofloxacin+Minocycline) regimens used in the treatment of leprosy: a cohort study in a National Reference Center in Brazil. *Front Pharmacol*. 2024;15.
23. UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS, Faculdade de Farmácia, Centro de Estudos do Medicamento. Conceitos importantes em Farmacovigilância [Internet]. [citado 19 de agosto de 2025]. Disponível em: <https://www.farmacia.ufmg.br/%20conceitos-importantes/>
24. Dev A, Narang T, Thakur V, Dogra S. The Dapsone Conundrum: Understanding Implications of Adverse Reactions to Dapsone Including Dapsone Hypersensitivity Syndrome in Leprosy Patients Treated With Multidrug Therapy. *Int J Dermatol* [Internet]. 13 de junho de 2025; Disponível em: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/ijd.17906>
25. Alves C, Mendes D, Marques FB. Fluoroquinolones and the risk of tendon injury: a systematic review and meta-analysis. *Eur J Clin Pharmacol* [Internet]. 4 de outubro de 2019;75(10):1431–43. Disponível em: <http://link.springer.com/10.1007/s00228-019-02713-1>
26. Wee I, Chin B, Syn N, Lee KS, Ng JJ, Choong AMTL. The association between fluoroquinolones and aortic dissection and aortic aneurysms: a systematic review and meta-analysis. *Sci Rep* [Internet]. 26 de maio de 2021;11(1):11073. Disponível em: <https://www.nature.com/articles/s41598-021-90692-8>
27. Dupnik KM, Cardoso FJR, De Macêdo ALBB, De Sousa ILC, Leite RCB, Jerônimo SMB, et al. Intolerance to leprosy multi-drug therapy: more common in women? *Lepr Rev*. setembro de 2013;84(3):209–18.
28. Tortelly VD, Daxbacher EL, Brotas AM, Carneiro S. Adverse effects of polychemotherapy for leprosy in 13 years of follow-up at a university hospital. *An Bras Dermatol* [Internet]. março de 2021;96(2):224–7. Disponível em: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0365059621000039>
29. Nogueira AS, Garcia MAC, Silva MB da, Costa PF da, Frade MAC, Salgado CG, et al. Clofazimine-induced cutaneous hyperpigmentation as a source of stigma in the treatment of leprosy: A cross-sectional study. *Tropical Medicine & International*

Este documento é uma versão preliminar e poderá sofrer alteração após a consulta pública

- Health [Internet]. 13 de abril de 2024;29(4):327–33. Disponível em: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/tmi.13977>
30. EMS S/A. Claritromicina: comprimido com revestimento entérico de 500 mg e comprimido revestido de 500 mg [bula na Internet] [Internet]. Hortolândia/SP; 1999 [citado 26 de agosto de 2025]. Disponível em: <https://www.bulas.med.br/p/bulas-de-medicamentos/bula/6145/claritromicina-comprimido-500-mg.htm>
 31. EMS S/A. Claritromicina: Granulado para suspensão oral 25 mg/mL e 50 mg/mL [Internet]. Hortolândia/SP; 1999 [citado 26 de agosto de 2025]. Disponível em: <blob:https://www.sara.com.br/fa216cfd-9f50-404a-adca-7533817c56dc>
 32. Yang J, Kong J, Li B, Ji Z, Liu A, Chen J, et al. Seventy years of evidence on the efficacy and safety of drugs for treating leprosy: a network meta-analysis. *Journal of Infection* [Internet]. abril de 2023;86(4):338–51. Disponível em: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0163445323000877>
 33. Sterne JAC, Savović J, Page MJ, Elbers RG, Blencowe NS, Boutron I, et al. RoB 2: a revised tool for assessing risk of bias in randomised trials. *BMJ* [Internet]. 28 de agosto de 2019;l4898. Disponível em: <https://www.bmj.com/lookup/doi/10.1136/bmj.l4898>
 34. Gunawan H, Sasmojo M, Putri H, Avriyanti E, Hindritiani R, Suwarsa O. Clinical pilot study: Clarithromycin efficacy in multibacillary leprosy therapy. *Int J Mycobacteriol* [Internet]. 2018;7(2):152. Disponível em: <http://www.ijmyco.org/text.asp?2018/7/2/152/234332>
 35. Girdhar A, Kumar A, Girdhar BK. A randomised controlled trial assessing the effect of adding clarithromycin to rifampicin, ofloxacin and minocycline in the treatment of single lesion paucibacillary leprosy in Agra District, India. *Lepr Rev.* março de 2011;82(1):46–54.
 36. Shea BJ, Reeves BC, Wells G, Thuku M, Hamel C, Moran J, et al. AMSTAR 2: a critical appraisal tool for systematic reviews that include randomised or non-randomised studies of healthcare interventions, or both. *BMJ* [Internet]. 21 de setembro de 2017;j4008. Disponível em: <https://www.bmj.com/lookup/doi/10.1136/bmj.j4008>
 37. Brasil, Ministério da Saúde, Secretaria de Ciência T e I e do CEI da S, Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias em Saúde. Solicitação de informações para o processo de Avaliação de Tecnologia em Saúde – medicamento clofazimina (comparador). Brasília (DF); 2025.
 38. Brasil, Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde e Ambiente, Departamento de Doenças Transmissíveis., Coordenação-Geral de Vigilância da Hanseníase e Doenças em Eliminação. Requerimento para incorporação,

Este documento é uma versão preliminar e poderá sofrer alteração após a consulta pública

- ampliação de uso ou exclusão de medicamentos, produtos para saúde ou procedimentos no SUS – medicamento: ampliação de indicação/uso. SEI no 0047915169. Processo no 25000.077660/2025-76. Brasília (DF); 2025.
39. Brasil, Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde e Ambiente, Departamento de Doenças Transmissíveis, Coordenação-Geral de Vigilância da Hanseníase e Doenças em Eliminação. Requerimento para incorporação, ampliação de uso ou exclusão de medicamentos, produtos para saúde ou procedimentos no SUS: incorporação da claritromicina 25 mg/mL (granulado para suspensão). SEI no 0047927578. Referência: Processo no 25000.079866/2025-31. Brasília (DF); 2025.
 40. ARGENTINA. Comisión Nacional de Evaluación de Tecnologías de Salud (CONETEC) [Internet]. [citado 14 de agosto de 2025]. Disponível em: <https://www.argentina.gob.ar/salud/publicaciones-ets>
 41. ARGENTINA. Red Argentina Pública de Evaluación de Tecnologías Sanitarias (RedARETS) [Internet]. [citado 14 de agosto de 2025]. Disponível em: <https://redarets.org/>
 42. ARGENTINA. Efectividad Clínica y Sanitaria (IECS) [Internet]. [citado 14 de agosto de 2025]. Disponível em: <https://iecs.org.ar/>
 43. COLÔMBIA. Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud (IETS) [Internet]. [citado 14 de agosto de 2025]. Disponível em: <https://www.iets.org.co/>
 44. MÉXICO. Centro Nacional de Excelencia Tecnológica en Salud (CENETEC) [Internet]. [citado 14 de agosto de 2025]. Disponível em: <https://www.gob.mx/salud/es/archivo/documentos>
 45. PERU. Instituto de Evaluación de Tecnologías Sanitarias e Investigación (IETSI) [Internet]. [citado 14 de agosto de 2025]. Disponível em: <https://www.gob.pe/cenares>
 46. URUGUAI. Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias de Uruguay (AETSU) [Internet]. [citado 14 de agosto de 2025]. Disponível em: <https://aetsu.org.uy/informes-tecnicos/>
 47. INDIA. Health Technology Assessment in India (HTAI/DHR) [Internet]. [citado 14 de agosto de 2025]. Disponível em: <https://htain.dhr.gov.in/>
 48. AUSTRALIA. Pharmaceutical Benefits Advisory Committee (PBAC) [Internet]. [citado 14 de agosto de 2025]. Disponível em: <http://www.pbs.gov.au/info/industry/listing/participants/pbac>
 49. INGLATERRA. National Institute for Health and Care Excellence (NICE) [Internet]. [citado 14 de agosto de 2025]. Disponível em: <https://www.nice.org.uk/>

50. ALEMANHA. Institute for Quality and Efficiency in Health Care (IQWiG) [Internet]. [citado 14 de agosto de 2025]. Disponível em: <https://www.iqwig.de/en/>
51. FRANÇA. Haute Autorité de Santé (HAS) [Internet]. [citado 14 de agosto de 2025]. Disponível em: <https://www.has-sante.fr/>
52. CANADA. Canada's Drug Agency (CDA-AMC) [Internet]. [citado 14 de agosto de 2025]. Disponível em: <https://www.cda-amc.ca/>
53. ClinicalTrials.gov. Bethesda (MD): National Library of Medicine (US). [Internet]. [Internet]. [citado 14 de novembro de 2025]. Disponível em: <https://clinicaltrials.gov>.
54. CORTELLIS. Clarivate [Internet] [Internet]. [citado 11 de novembro de 2025]. Disponível em: <https://www.cortellis.com/intelligence/advsearch/view.do>
55. Ensaio clínico autorizado — Agência Nacional de Vigilância Sanitária - Anvisa [Internet]. [citado 16 de dezembro de 2025]. Disponível em: <https://www.gov.br/anvisa/pt-br/assuntos/medicamentos/pesquisaclinica/ensaios-autorizados>
56. Consultas - Agência Nacional de Vigilância Sanitária [Internet]. [citado 16 de dezembro de 2025]. Disponível em: <https://consultas.anvisa.gov.br/#/>
57. European Medicines Agency (EMA) [Internet]. [citado 16 de dezembro de 2025]. Disponível em: <https://www.ema.europa.eu/en/homepage>
58. Drugs@FDA: FDA-Approved Drugs [Internet]. [citado 16 de dezembro de 2025]. Disponível em: <https://www.accessdata.fda.gov/scripts/cder/daf/index.cfm>
59. Legendre DP, Muzny CA, Swiatlo E. Hansen's Disease (Leprosy): Current and Future Pharmacotherapy and Treatment of Disease-Related Immunologic Reactions. *Pharmacotherapy: The Journal of Human Pharmacology and Drug Therapy* [Internet]. 4 de janeiro de 2012;32(1):27–37. Disponível em: <https://accpjournals.onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/PHAR.1009>
60. Tejasvi T, Khaitan BK, Khanna N, Pandhi RK, Singh MK. Evaluation of a new fixed duration (12 weeks) multi-drug regimen of bactericidal drugs in multibacillary leprosy. *Indian J Lepr.* 2006;78(4):329–37.
61. Ji B, Jamet P, Perani EG, Bobin P, Grosset JH. Powerful Bactericidal Activities of Clarithromycin and Minocycline against *Mycobacterium leprae* in Lepromatous Leprosy. *Journal of Infectious Diseases* [Internet]. 10 de julho de 1993;168(1):188–90. Disponível em: <https://academic.oup.com/jid/article-lookup/doi/10.1093/infdis/168.1.188>
62. Ji B, Jamet P, Perani EG, Sow S, Lienhardt C, Petinon C, et al. Bactericidal activity of single dose of clarithromycin plus minocycline, with or without ofloxacin,

Este documento é uma versão preliminar e poderá sofrer alteração após a consulta pública

- against *Mycobacterium leprae* in patients. *Antimicrob Agents Chemother.* setembro de 1996;40(9):2137–41.
63. Wongdjaja H, Junawanto I, Adam HAM, Tabri F, Muhlis . The Effectiveness of Rifampicin, Ofloxacin, and Clarithromycin Combination Therapy in Multibacillary Leprosy Patients. Em: *Proceedings of the 23rd Regional Conference of Dermatology.* SCITEPRESS - Science and Technology Publications; 2018. p. 209–13.
 64. Montezuma T, Vernal S, Andrade EN, Brandão JG, de Oliveira GLA, Gomes CM. Effectiveness and safety of multidrug therapy containing clofazimine for paucibacillary leprosy and clarithromycin for rifampicin-resistant leprosy: a systematic review and meta-analysis. *Front Med (Lausanne).* 10 de maio de 2023;10.
 65. Lazo-Porras M, Prutsky GJ, Barrionuevo P, Tapia JC, Ugarte-Gil C, Ponce OJ, et al. World Health Organization (WHO) antibiotic regimen against other regimens for the treatment of leprosy: a systematic review and meta-analysis. *BMC Infect Dis.* 20 de dezembro de 2020;20(1):62.
 66. Rea TH. Trials of daily, long-term minocycline and rifampin or clarithromycin and rifampin in the treatment of borderline lepromatous and lepromatous leprosy. *Int J Lepr Other Mycobact Dis.* junho de 2000;68(2):129–35.
 67. Chan GP, Garcia-Ignacio BY, Chavez VE, Liveló JB, Jimenez CL, Parrilla ML, et al. Clinical trial of clarithromycin for lepromatous leprosy. *Antimicrob Agents Chemother.* março de 1994;38(3):515–7.

MATERIAL SUPLEMENTAR

Apêndice 1- Estratégia de busca

Quadro 8. Estratégia de busca nas bases de dados

Base	Estratégia	Resultado
MEDLINE (Pubmed) 29/07/2025	<p>("Leprosy"[MeSH] OR "leprosy, multibacillary"[MeSH] OR "leprosy, paucibacillary"[MeSH] OR "leprosy, tuberculoid"[MeSH] OR "leprosy, lepromatous"[MeSH] OR "leprosy, borderline"[MeSH] OR "Mycobacterium leprae"[MeSH] OR "Hansen's Disease"[Title/Abstract] OR "Hansen Disease"[Title/Abstract] OR "Leprosy"[Title/Abstract] OR "Leprosies"[Title/Abstract] OR "Lepromatous"[Title/Abstract] OR "Leprae"[Title/Abstract])</p> <p>AND</p> <p>("Clarithromycin"[Mesh] or "6-O-Methylerythromycin" [Title/Abstract] OR "TE-031" [Title/Abstract] OR "TE031" [Title/Abstract] OR "TE 031" [Title/Abstract] OR "Biaxin" [Title/Abstract] OR "A-56268" [Title/Abstract] OR "A56268" [Title/Abstract] OR "A 56268" [Title/Abstract])</p>	40
EMBASE 29/07/2025	<p>('leprosy'/exp OR 'hansen disease' OR 'hansen`s disease' OR 'hansens disease' OR 'm. leprae infection' OR 'mycobacterium leprae infection' OR 'elephantiasis graecorum' OR 'hanseniasis' OR 'infection by m. leprae' OR 'infection by mycobacterium leprae' OR 'infection caused by m. leprae' OR 'infection caused by mycobacterium leprae' OR 'infection of mycobacterium leprae' OR 'lepra' OR 'leprology' OR 'leprosis' OR 'leprosy' OR 'leprous infection' OR 'morbus hansen' OR 'multibacillary leprosy'/exp OR 'mb leprosy' OR 'leprosy, multibacillary' OR 'multibacillary leprosy' OR 'paucibacillary leprosy'/exp OR 'pb leprosy' OR 'leprosy pb' OR 'leprosy, paucibacillary' OR 'paucibacillary leprosy' OR 'tuberculoid leprosy'/exp OR 'leprosy tt' OR 'leprosy, tuberculoid' OR 'tuberculoid lepra' OR 'tuberculoid leprosy' OR 'lepromatous leprosy'/exp OR 'lepromatous lepra' OR 'lepromatous leprosy' OR 'leprosy II' OR 'leprosy, lepromatous' OR 'mycobacterium leprae'/exp OR 'mycobacterium leprae' OR 'bacillus hansen' OR 'bacillus leprae' OR 'hansen bacillus' OR 'icrc bacillus' OR 'leprosy bacillus' OR 'mycobacterium hansenii' OR 'mycoplasma leprae')</p> <p>AND</p>	404

Este documento é uma versão preliminar e poderá sofrer alteração após a consulta pública

Base	Estratégia	Resultado
	('clarithromycin'/exp OR '6 [4 (dimethylamino) 3 hydroxy 6 methyl 2 oxanyl] oxy 14 ethyl 12, 13 dihydroxy 4 [5 hydroxy 4 methoxy 4, 6 dimethyl 2 oxanyl] oxy 7 methoxy 3, 5, 7, 9, 11, 13 hexamethyl oxacyclotetradecane 2, 10 dione' OR '6 [4 (dimethylamino) 3 hydroxy 6 methyloxan 2 yl] oxy 14 ethyl 12, 13 dihydroxy 4 [5 hydroxy 4 methoxy 4, 6 dimethyloxan 2 yl] oxy 7 methoxy 3, 5, 7, 9, 11, 13 hexamethyl oxacyclotetradecane 2, 10 dione' OR '6 o methylerythromycin a' OR 'a 56268' OR 'a56268' OR 'abbotic' OR 'abbotic xl' OR 'abbott 56268' OR 'aeroxina' OR 'anx 015' OR 'anx015' OR 'bactirel' OR 'baxin filmtab' OR 'biaxin' OR 'biaxin hp' OR 'biaxin xl' OR 'biaxin xl-pak' OR 'biclar' OR 'biclar forte' OR 'biclar iv' OR 'biclar kids' OR 'biclar uno' OR 'bicrolid' OR 'binoklar' OR 'bremon' OR 'brevil od' OR 'c-clarin' OR 'carimycin' OR 'celex' OR 'clacin' OR 'clacine' OR 'clambiotic' OR 'clapharma' OR 'clari' OR 'claribid' OR 'claridar' OR 'clarikan' OR 'clarimac' OR 'claripen' OR 'clarith' OR 'clarithromycin' OR 'clarithromycin extended release' OR 'clarithromycin lactobionate' OR 'clarithromycina' OR 'clarithromycine' OR 'claritrol' OR 'claroma' OR 'clormicin' OR 'crixan' OR 'cylind' OR 'cyllind' OR 'dicupal' OR 'er 36469' OR 'er36469' OR 'erythromycin a, 6 o methyl' OR 'gervaken' OR 'hecobac' OR 'heliclar' OR 'helitic' OR 'klacid' OR 'klacid baby' OR 'klacid forte' OR 'klacid iv' OR 'klacid kid' OR 'klacid la' OR 'klacid od' OR 'klacid paediatric' OR 'klacid pro' OR 'klacid rm' OR 'klacid soft' OR 'klacid sr' OR 'klacid uno' OR 'klacid xl' OR 'klacina' OR 'klaciped' OR 'klaribac' OR 'klaricid' OR 'klaricid adult' OR 'klaricid h.p.' OR 'klaricid o.d.' OR 'klaricid paediatric' OR 'klaricid pediatric' OR 'klaricid xl' OR 'klaridex' OR 'klaridia' OR 'klarin' OR 'klerimed' OR 'kofron' OR 'lagur' OR 'lekoklar' OR 'macladim' OR 'macladin' OR 'macladin rm' OR 'maclar' OR 'macrobiol' OR 'macrobiol s.r.' OR 'makcin' OR 'maksin sr' OR 'mavid' OR 'monoclarium' OR 'monozeclar' OR 'naxy' OR 'sdp 015' OR 'sdp015' OR 'soriciar' OR 'soriciar rm' OR 'te 031' OR 'te031' OR 'veclam' OR 'winclar' OR 'zeclar' OR 'zeclar od') AND [embase]/lim AND ('article'/it OR 'article in press'/it OR 'review'/it OR 'preprint'/it OR 'clinical trial'/it)	
BVS 29/07/2025	(((hanseníase) OR (doença de hansen) OR (lepra) OR (mycobacterium leprae) OR (bacilo da hanseníase) OR (bacilo de hansen) OR (hanseníase multibacilar) OR (hanseníase paucibacilar) OR (hanseníase tuberculoide))) AND (Claritromicina)	57

Este documento é uma versão preliminar e poderá sofrer alteração após a consulta pública

Base	Estratégia	Resultado
Cochrane Library 29/07/2025	#1 MeSH descriptor: [Leprosy] explode all trees	5
	#2 MeSH descriptor: [Leprosy, Multibacillary] explode all trees	
	#3 MeSH descriptor: [Leprosy, Paucibacillary] explode all trees	
	#4 MeSH descriptor: [Leprosy, Lepromatous] explode all trees	
	#5 MeSH descriptor: [Leprosy, Borderline] explode all trees	
	#6 MeSH descriptor: [Leprosy, Tuberculoid] explode all trees	
	#7 MeSH descriptor: [Mycobacterium leprae] explode all trees	
	#8 MeSH descriptor: [Clarithromycin] explode all trees	
	#9 #1 or #2 or #3 or #4 or #5 or #6 or #7	
	#10 #9 and #8	
Total		506

Legenda: BVS: Biblioteca virtual em saúde

Este documento é uma versão preliminar e poderá sofrer alteração após a consulta pública

Apêndice 2 – Fluxograma PRISMA

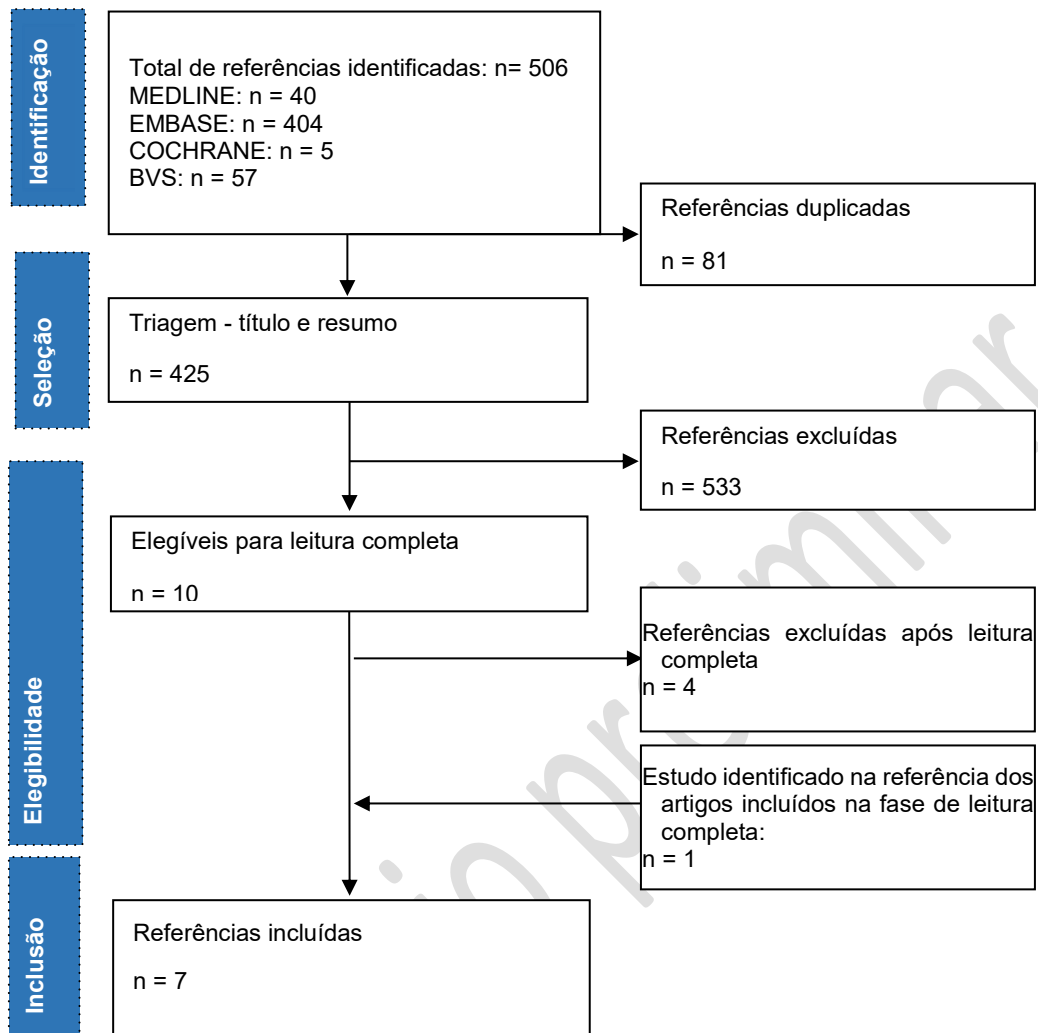


Figura 6 - Fluxograma Prisma

Apêndice 3– Descrição dos ensaios clínicos incluídos

Quadro 9 - Estudos avaliando o tratamento da hanseníase com Claritromicina.

Autor, ano	Título	Paciente	Acompanhamento (semanas)	Desfecho
Tejasvi, 2006 (60)	Evaluation of a new fixed duration (12 weeks) multi-drug regimen of bactericidal drugs in multibacillary leprosy.	Hanseníase multibacilar	48	melhora clínica, percentual de redução do índice bacteriológico, evento adverso
Gunawan, 2018 (34)	Clinical pilot study: Clarithromycin efficacy in multibacillary leprosy therapy	Hanseníase multibacilar	12	Índice bacteriológico e morfológico
Girdhar, 2011 (35)	A randomized controlled trial assessing the effect of adding clarithromycin to Rifampicin, ofloxacin and minocycline in the treatment of single lesion paucibacillary leprosy in Agra District, India	Hanseníase paucibacilar, 15% criança (usou metade da dose)	48	Taxa de cura, reação hansênica, relapso
Ji, 1993 (61)	Powerful Bactericidal Activities of Clarithromycin and Minocycline against Mycobacterium leprae in Lepromatous Leprosy	<i>Lepromatous leprosy</i> (multibacilar) recém diagnosticado	8	Melhora clínica, índice bacteriológico e morfológico
Ji, 1996 (62)	Bactericidal Activity of Single Dose of Clarithromycin plus Minocycline, with or without Ofloxacin, against Mycobacterium leprae in Patients	<i>Lepromatous leprosy</i> (multibacilar) recém diagnosticado	4	Resposta clínica, índice bacteriológico e morfológico
Wondjaja, 2018 (63)	The Effectiveness of Rifampicin, Ofloxacin, and Clarithromycin Combination Therapy in Multibacillary Leprosy Patients	Hanseníase multibacilar não tratado previamente.	12	Melhora clínica, índice bacteriológico e morfológico

Este documento é uma versão preliminar e poderá sofrer alteração após a consulta pública

Quadro 10 - Intervenções usadas nos ensaios clínicos randomizados

Autor, ano	Intervenção 1	Tempo	n	Intervenção 2	Tempo	n	Intervenção 3	Tempo	n	Intervenção 4	Tempo	n	Intervenção 5	Tempo	n
Tejasvi, 2006 (60)	Rifampicina 600 mg/dia, sparfloxacino* 200 mg/dia, claritromicina 500 mg/dia, minociclina 100 mg/dia	12 semanas	18	MDT	12 meses	12									
Gunawan, 2018 (34)	Dose única: Claritromicina 2000 mg, Clofazimina 300 mg. Dose diária Dapsona 100 mg e Clofazimina 50 mg	12 semanas	7	Dose única: Rifampicina 600 mg e Clofazimina 300 mg Dose diária: Dapsona 100 mg e Clofazimina 50 mg	12 semanas	7									
Girdhar, 2011 (35)	Claritromicina 500 mg, Rifampicina 600 mg, ofloxacino 400 mg, minociclina 200 mg dose única	1 dia	149	Rifampicina 600 mg, ofloxacino 400 mg, minociclina 200 mg dose única	1 dia	151									
Ji, 1993 (61)	Claritromicina 500 mg/dia	56 dias	12	Minociclina 100 mg/dia	56 dias	11	Minociclina 100 mg/dia + Claritromicina 500 mg/dia	8 dias	12						
Ji, 1996 (62)	Claritromicina 2000 mg dose única +	1 dia	10	Rifampicina 600 mg mensal +	30 dias	10	Rifampicina 600 mg dose única	1 dia	10	Clofazimina 300 mg mensal +	30 dias	10	Claritromicina 2000 mg dose única +	1 dia	10

Este documento é uma versão preliminar e poderá sofrer alteração após a consulta pública

	Minociclina 200 mg dose única + Ofloxacino 800 mg dose única			Clofazimina 300 mg mensal + Dapsona 100 mg/dia + Clofazimina 50 mg/dia			Dapsona 100 mg/dia + Clofazimina 50 mg/dia		Minociclina 200 mg dose única
Wondjaja, 2018 (63)	Rifampicina 600 mg 3 x por semana, ofloxacino 400 mg 3 x por semana Claritromicina 500 mg/dia	12 semanas	13	MDT	12 semanas	13			

Legenda: Tempo: Tempo de tratamento; MDT: Rifampicina, dapsona e clofazimina; *não disponível no Brasil.

Este documento é uma versão preliminar e poderá sofrer alteração após a consulta pública

Tabela 8 - Resultado dos ensaios clínicos

Autor, ano	Desfecho	Grupo 1 (intervenção com claritromicina)	Grupo 2	Grupo 3	Grupo 4	Grupo 5	p
Tejasvi, 2006 (60)	Melhora clínica	73,92%	66,66%				ND
Tejasvi, 2006 (60)	Redução % do índice bacteriológico	19,17%	18,87%				0,09
Tejasvi, 2006 (60)	Evento adverso	Evento adverso gastrointestinal leve: 8, hiperpigmentação: 16; reação tipo 1:3.					ND
Gunawan, 2018 (34)	Redução % do Índice bacteriológico	26,9%	24,5%				0,763
Gunawan, 2018 (34)	Redução % do Índice morfológico	58,7%	24,7%				0,13
Gunawan, 2018 (34)	Evento adverso	Náusea: 2/7, descoloração da pele: 4/7 descoloração da pele: 5/7, urina avermelhada 5/7					ND
Girdhar, 2011 (35)	Taxa de cura em 24 meses	91,4	93,1				ND
Girdhar, 2011 (35)	Relapso em 5 anos	1,05/100 pessoas anos	0,90/100 pessoas ano				0,874
Ji, 1993 (61)	Melhora clínica	92%	100%	100%			>0,05
Ji, 1993 (61)	Redução % do Índice bacteriológico	5,94%	4,1%	2,98%			>0,05
Ji, 1993 (61)	Redução % do Índice morfológico	84,15%	80,95%	88,61%			>0,05
Ji, 1996 (62)	Resposta clínica em 31 dias	0,6	0,8	0,4	0,4	0,7	ND
Ji, 1996 (62)	Redução % do Índice bacteriológico em 31 dias	2,1%	4,3%	5,5%	-1,8%	3,9%	ND
Ji, 1996 (62)	Redução % do Índice morfológico em 31 dias	62,7%	70,8%	83,6%	45,3%	75,3%	ND
Wondjaja, 2018 (63)	Melhora clínica (eritema, infiltrado e da morfologia da lesão)	100%	61,50%				0,1
Wondjaja, 2018 (63)	Redução % do Índice bacteriológico	67,9%	22,8%				0,006
Wondjaja, 2018 (63)	Redução % do Índice morfológico	88,7%	59,9%				0,005

Legenda: ND: Não descrito

Este documento é uma versão preliminar e poderá sofrer alteração após a consulta pública

Apêndice 4 – Artigos Excluídos

Quadro 11 - Estudos excluídos e justificativa

Autor/Ano	Título	Tipo de estudo	Motivo de exclusão
Montezuma, 2023 (64)	Effectiveness and safety of multidrug therapy containing clofazimine for paucibacillary leprosy and clarithromycin for rifampicin-resistant leprosy: a systematic review and meta-analysis	RS com metanálise	População fora do escopo (pacientes resistentes a rifampicina)
Lazo-Porras, 2020 (65)	World Health Organization (WHO) antibiotic regimen against other regimens for the treatment of leprosy: A systematic review and meta-analysis	RS com metanálise	Sem dados sumarizados específicos para claritromicina
Rea, 2000 (66)	Trials of daily, long-term minocycline and rifampin or clarithromycin and rifampin in the treatment of borderline lepromatous and lepromatous leprosy.	Coorte	Tipo de estudo, incluiu apenas 8 pacientes em uso de claritromicina.
Chan, 1994 (67)	Clinical trial of clarithromycin for lepromatous leprosy.	Série de casos (n = 9)	Sem grupo comparador.

Este documento é uma versão preliminar e poderá sofrer alteração após a consulta pública

Apêndice 5– Ensaio clínico randomizados incluídos

Quadro 12 – Avaliação da qualidade metodológica pelo AMSTAR-2.

Domínio	Resultado
1. Did the research questions and inclusion criteria for the review include the components of PICO?	Yes Yes Yes
2. Did the report of the review contain an explicit statement that the review methods were established prior to the conduct of the review and did the report justify any significant deviations from the protocol?	Partial Yes Yes Yes Yes Yes
3. Did the review authors explain their selection of the study designs for inclusion in the review?	Yes Yes
4. Did the review authors use a comprehensive literature search strategy?	Partial Yes Yes Yes
5. Did the review authors perform study selection in duplicate?	Yes Yes
6. Did the review authors perform data extraction in duplicate?	Yes
7. Did the review authors provide a list of excluded studies and justify the exclusions?	No
8. Did the review authors describe the included studies in adequate detail?	No Yes Yes
9. Did the review authors use a satisfactory technique for assessing the risk of bias (RoB) in individual studies that were included in the review?	RCT Yes NRSI 0 Yes Yes Yes
10. Did the review authors report on the sources of funding for the studies included in the review?	No
11. If meta-analysis was performed did the review authors use appropriate methods for statistical combination of results?	RCT Yes NRSI 0 Yes Yes Yes
12. If meta-analysis was performed, did the review authors assess the potential impact of RoB in individual studies on the results of the meta-analysis or other evidence synthesis?	No
13. Did the review authors account for RoB in individual studies when interpreting/discussing the results of the review?	No
14. Did the review authors provide a satisfactory explanation for, and discussion of, any heterogeneity observed in the results of the review?	Yes
15. If they performed quantitative synthesis did the review authors carry out an adequate investigation of publication bias (small study bias) and discuss its likely impact on the results of the review?	No
16. Did the review authors report any potential sources of conflict of interest, including any funding they received for conducting the review?	Yes Yes Yes

Fonte: AMSTAR - Assessing the Methodological Quality of Systematic Reviews (36).

Este documento é uma versão preliminar e poderá sofrer alteração após a consulta pública

Relatório preliminar

Este documento é uma versão preliminar e poderá sofrer alteração após a consulta pública



**MINISTÉRIO DA
SAÚDE**



DISQUE SAÚDE 136