

Isoniazida utilizada para
tratamento da tuberculose (TB):
comprimidos de 300mg

Nº 370
Agosto/2018



medicamento

RELATÓRIO DE RECOMENDAÇÃO



2018 Ministério da Saúde.

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

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

Informações:

MINISTÉRIO DA SAÚDE

Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos

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

CEP: 70058-900, Brasília – DF

E-mail: conitec@saude.gov.br

<http://conitec.gov.br>



CONTEXTO

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

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

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

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

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

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



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

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

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



SUMÁRIO

1.	APRESENTAÇÃO.....	2
2.	CONTEXTUALIZAÇÃO.....	2
3.	REGULAÇÃO E PREÇOS	3
3.1.	REGISTRO SANITÁRIO.....	3
3.2.	PREÇOS E FINANCIAMENTO	3
4.	CONSIDERAÇÕES TÉCNICAS	4
5.	RECOMENDAÇÃO FINAL.....	5
6.	DECISÃO	6
7.	REFERÊNCIAS.....	7



1. APRESENTAÇÃO

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

2. CONTEXTUALIZAÇÃO

A tuberculose (TB) é uma doença causada pelo *Mycobacterium tuberculosis* e, atualmente, permanece entre as doenças infecciosas que mais acometem a humanidade. Apesar de todo avanço tecnológico a TB ainda se configura como um grave problema de saúde pública de relevância mundial ¹.

Estima-se que um quarto da população mundial esteja infectada por essa bactéria. Apesar de não estarem doentes, há risco de esses pacientes desenvolverem TB ativa ao longo da vida, principalmente nos dois primeiros anos após a infecção primária agravada no caso de imunossupressão. A ativação ocorre em 5-10% dos casos ².

Compreendendo a avaliação de contatos como uma atividade importante para a vigilância da TB com a detecção precoce de casos de TB ativa e a identificação da infecção latente pelo *M. tuberculosis*, nome internacionalmente conhecido como infecção latente da TB (ILT) sendo, inclusive o tratamento da ILT recomendado pela Organização Mundial da Saúde (OMS) como medida prioritária para o alcance da meta de erradicação da TB até 2035 ³.

Conforme preconiza o Guia de Vigilância em Saúde (2017), o esquema atual indicado e disponibilizado para tratamento da ILT é de 5 a 10 mg/kg/dia (dose máxima de 300mg/dia) em 270 doses que deverão ser tomadas de 9 a 12 meses ⁴.

Atualmente, a rede pública de saúde recebe Isoniazida na apresentação de 100mg, comprimido, em blister com 20 comprimidos. Contudo, a partir de 2018 espera-se disponibilizar



para a rede de saúde a Isoniazida na apresentação de 300mg, comprimido, em blister com 10 comprimidos, a qual deverá ser incorporada pelos serviços.

Espera-se que com esta nova apresentação, melhore a adesão ao tratamento, visto que diariamente, dependendo do peso, o paciente poderá diminuir a ingestão de comprimidos, passando de três comprimidos de Isoniazida 100mg para um comprimido de Isoniazida 300mg.

3. REGULAÇÃO E PREÇOS

3.1.Registro sanitário

A nova apresentação foi aprovada pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) em 25 de abril de 2001 e o deferimento pós registro foi publicado na Resolução n° 2.631, de 18 de julho de 2014:

RESOLUÇÃO N° 2.631, 18/07/2014
10080 SIMILARES - CANCELAMENTO DE REGISTRO DA APRESENTAÇÃO - ANVISA FUNDAÇÃO OSWALDO CRUZ 1.01063-3 ISONIAZIDA TUBERCULOSTATICOS FARMANGUINHOS - ISONIAZIDA 25351.004569/01-02 04/2016 INSTITUCIONAL 1.1063.0073.002-1 24 Meses 300 MG COM CT BL AL PLAS INC X 500 Não informado 1317 MEDICAMENTO NOVO - INCLUSÃO DE NOVA APRESENTAÇÃO COMERCIAL CLORIDRATO DE MEFLOROQUINA + artesimato

3.2. Preços e financiamento

A isoniazida é utilizada para o tratamento da TB no Brasil desde 1965, antes mesmo da rifampicina e a sua recomendação da sua utilização para o tratamento da infecção latente de contatos se iniciou na década de 90, em crianças contato de TB.

Em 2011 ocorreu ampliação dessa recomendação com a inclusão de outros grupos de risco, como pessoas com HIV e em terapia imunossupressora.



	<u>2009</u>	<u>2010</u>	<u>2011</u>	<u>2012</u>	<u>2013</u>	<u>2014</u>	<u>2015</u>	<u>2018</u>
<u>LAB.</u>	LFM E LAQFA	LFM E LAQFA	LFM E LAQFA	LFM	LFM E LAQFA	LFM	LFM	LFM
<u>CUSTO UNITÁRIO (R\$)</u>	0,0164	0,0259	0,0259	0,0259	0,0259	0,0259	0,0327	0,05
<u>QTIDADE</u>	6,108 MI	15,5 MI	12,0 MI	7,5 MI	40,0 MI	8,0 MI	20,1 MI	14,5 MI
<u>CUSTO TOTAL (R\$)</u>	100.171,2	401.450,0	310.800,0	194.250,0	1.036.000,0	207.200,0	657.090,15	725.000,0

FONTES: CGAFME/DAF/SCTIE/MS

* LAB – LABORATÓRIO; QTIDAE – QUANTIDADE; LFM – LABORATÓRIO FARMACÊUTICO DA MARINHA; LAQFA – LABORATÓRIO QUÍMICO FARMACÊUTICO DA AERONÁUTICA; MI – MILHÕES

Preço proposto para a nova apresentação: em referência aos preços a serem praticados, após estimativa de valor unitário praticado para a apresentação de 100mg nos últimos anos e ajuste dos valores com base no IPCA – Índice Nacional de Preços ao Consumidor Amplo, sem desoneração do ICMS, ficando o valor aproximado de R\$ 0,06 (seis centavos).

4. CONSIDERAÇÕES TÉCNICAS

O medicamento isoniazida é utilizado mundialmente para o tratamento da Infecção Latente da Tuberculose (ILT) e reduz em 60 a 90% o risco de adoecimento por TB, dependendo da adesão e da duração do tratamento.

Conforme preconiza o Guia de Vigilância em Saúde (2017) ⁴, o esquema indicado para o tratamento da ILTB no Brasil é de 5 a 10 mg/kg/dia de isoniazida, até a dose máxima diária de 300 mg/dia, com duração do tratamento de 9 meses.

Ressalta-se que a isoniazida pode ser utilizada também para compor alguns esquemas especiais de tratamento da TB, quando ocorrer efeitos adversos graves ou em casos de TB drogarrresistente ⁵.

A apresentação de isoniazida 300mg apresenta a vantagem de redução do número de comprimidos necessários para o tratamento, uma vez que a dose indicada não será alterada,



apenas a posologia, ou seja, será necessários apenas 1 comprimido de isoniazida 300mg ao invés de 3 comprimidos de isoniazida 100mg ao dia.

Essa redução no número diário de comprimidos contribui para a maior adesão ao tratamento e favorece o sucesso da prevenção da infecção por TB sensível e drogarresistente, além de otimizar as atividades de Assistência Farmacêutica em todos os níveis federativos com a distribuição/dispensação/controle de um volume menor de medicamento.

Com base nas informações relatadas, o Departamento de Assistência Farmacêutica e Insumos Estratégicos – DAF/SCTIE/MS solicita à CONITEC a avaliação da inclusão da apresentação de isoniazida 300mg, para uso no tratamento da TB sensível, em consonância ao atual protocolo de uso do medicamento, conforme Manual de Recomendações para o Controle da Tuberculose no Brasil (2011) ⁵ e Guia de Vigilância em Saúde (2017) ⁴.

5. RECOMENDAÇÃO FINAL

Aos 14 (quatorze) dias do mês de junho de 2018, reuniu-se a Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no Sistema Único de Saúde – CONITEC, regulamentada pelo Decreto nº 7.646 de 21 de dezembro de 2011, e os membros presentes deliberaram por recomendar a incorporação da isoniazida 300 mg para sensível infecção latente por *Mycobacterium tuberculosis*.

Foi assinado o Registro de Deliberação nº 352/2018.



6. DECISÃO

PORTARIA Nº 32, DE 28 DE AGOSTO DE 2018

Torna pública a decisão de incorporar a isoniazida 300 mg para a infecção latente por *Mycobacterium tuberculosis*, no âmbito do Sistema Único de Saúde - SUS.

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

Art.1º Fica incorporada a isoniazida 300 mg para a infecção latente por *Mycobacterium tuberculosis*, no âmbito do Sistema Único de Saúde - SUS.

Art. 2º Conforme determina o art. 25 do Decreto 7.646/2011, o prazo máximo para efetivar a oferta ao SUS é de cento e oitenta dias.

Art.3º O relatório de recomendação da Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS (CONITEC) sobre a tecnologia estará disponível no endereço eletrônico: <http://conitec.gov.br/>.

Art.4º Esta Portaria entra em vigor na data de sua publicação.

MARCO ANTONIO DE ARAUJO FIREMAN



7. REFERÊNCIAS

¹ WHO. **Global tuberculosis report**. Geneva, Suíça: World Health Organization, 2017.

² LEITE-JÚNIOR, JC; RAMOS, RTT; ROBAZZI, TCMV. **Tratamento da tuberculose latente em pacientes com doenças reumáticas juvenis: uma revisão sistemática**. Rev. Bras. Reumatol. vol.57 nº.3. São Paulo: mai/jun, 2017.

³ WHO. **The End TB Strategy**. Geneva, Suíça: World Health Organization, 2015.

⁴ BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância Epidemiológica. **Guia de Vigilância em Saúde**: volume único. Brasília: MS, 2017.

⁵ _____. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância Epidemiológica. **Manual de Recomendações para o Controle da Tuberculose no Brasil**. Brasília: MS, 2011.