

Rifampicina + Isoniazida utilizada para
tratamento da tuberculose (TB):
comprimidos de 300mg + 150mg.

Nº 369
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>



SUMÁRIO

1.	CONTEXTO.....	3
2.	APRESENTAÇÃO.....	5
3.	CONTEXTUALIZAÇÃO	6
4.	REGULAÇÃO E PREÇOS	8
4.1.	Registro sanitário	8
4.2.	Preços e financiamento.....	8
5.	CONSIDERAÇÕES TÉCNICAS	9
6.	RECOMENDAÇÃO FINAL	10
7.	DECISÃO	11
8.	REFERÊNCIAS	12



1. 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.



2. 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).



3. RESUMO EXECUTIVO

Tecnologia: Rifampicina 300 mg + isoniazida 150 mg

Indicação: Tuberculose sensível

Demandante: Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos

Introdução: A tuberculose é causada pelo *Mycobacterium tuberculosis* e é um grave problema de saúde pública. Em 2015, no Brasil, a incidência desta doença foi estimada em 34,2 por 100.000 habitantes. Para a fase de ataque no tratamento da TB sensível é utilizado a dose fixa combinada (DFC) de rifampicina 150mg + isoniazida 75 mg + pirazinamida 400mg + etambutol 275mg e na fase de manutenção, atualmente, é utilizado a DFC de rifampicina 150mg + isoniazida 75mg. Para ambos os medicamentos, um paciente com mais de 50kg deve ingerir quatro comprimidos diariamente. A nova apresentação de rifampicina 300mg + isoniazida 150mg, permitirá a redução do número de comprimidos na fase de manutenção do tratamento, na qual, espera-se melhorar a adesão ao tratamento, devido a diminuição do número de comprimidos.

Considerações: As apresentações atualmente disponibilizadas não possuem registro no país. Além disso, o paciente precisa utilizar quatro comprimidos. Com a nova apresentação proposta, registrada pela Anvisa, o paciente utilizará apenas dois comprimidos. Tal fato contribui para a adesão do paciente ao tratamento.

Recomendação final: Os membros da CONITEC em 14/06/2018 deliberaram por recomendar a incorporação no SUS de rifampicina 300 mg + isoniazida 150 mg para o tratamento da tuberculose sensível. Foi assinado o Registro de Deliberação nº 351/2018.

Decisão: Incorporado segundo Portaria SCTIE/MS nº 30, de 28 de agosto de 2018.



4. 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.

O Brasil é um dos países priorizados pela OMS que concentram grande parte da carga mundial de TB. Em 2015, foram notificados cerca de 68 mil casos novos, correspondendo a um coeficiente de incidência de 34,2/100.000 habitantes. Esses indicadores colocam o Brasil como o 20º país em carga dentre os 30 países prioritários da OMS e é o 19º em coinfeção TB-HIV ¹.

Contudo, a TB é curável quase na totalidade dos casos com o tratamento com o esquema básico, que tem duração de seis meses, sendo dois meses da fase de ataque e quatro meses da fase de manutenção, conforme preconiza o Guia de Vigilância em Saúde (2017) ². Para a fase de ataque no tratamento da TB sensível é utilizado a dose fixa combinada (DFC) de rifampicina 150mg + isoniazida 75 mg + pirazinamida 400mg + etambutol 275mg e na fase de manutenção, atualmente, é utilizado a DFC de rifampicina 150mg + isoniazida 75mg. Para ambos os medicamentos, um paciente com mais de 50kg deve ingerir quatro comprimidos diariamente.

A nova apresentação de rifampicina 300mg + isoniazida 150mg, permitirá a redução do número de comprimidos na fase de manutenção do tratamento, na qual, espera-se melhorar a adesão ao tratamento, devido a diminuição do número de comprimidos.



5. REGULAÇÃO E PREÇOS

4.1. Registro sanitário

A nova apresentação foi aprovada pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) e publicada por meio da Resolução nº 3.810, de 26 de setembro de 2014 e o deferimento pós registro foi publicado na Resolução nº 3.391, de 21 de dezembro de 2017:

RESOLUÇÃO Nº 3.810, 26/09/2014	RESOLUÇÃO Nº 3.391, 21/12/2017
Nº 187, segunda-feira, 29 de setembro de 2014	20 MG CAP DURA CT BL AL PLAS TRANS X 00 1.0043.1159.011-8 24 Meses 20 MG CAP DURA CT BL AL PLAS TRANS X 90
INSTITUCIONAL 1.1063.0036.001-1 24 Meses 600 MG COM CT 50 ENV AL POLIET X 10 Não informado 10247 SIMILAR - ALTERAÇÃO DE LOCAL DE FABRICAÇÃO DO MEDICAMENTO DE LIBERAÇÃO CONVENCIONAL COM PRAZO DE ANÁLISE ISONIAZIDA + RIFAMPICINA TUBERCULOSTATICOS Farmanguinhos Isoniazida+Rifampicina 25351.677349/2011-40 09/2019 1.1063.0139.001-1 24 Meses 150MG+300MG COM REV CT BL AL AL X 100 Não informado 1456 MEDICAMENTO NOVO - REGISTRO DE FORMA FARMACÊUTICA NOVA NO PAÍS GALDERMA BRASIL LTDA 1.02916-7 cloridrato de aminolevulinato de metila OUTROS ANTINEOPLASICOS METVIX 25351.002042/2004-68 09/2015 PROFISSIONAL EMPRESA ESPECIALIZADA 1.2916.0765.001-6	FUNDAÇÃO OSWALDO CRUZ 33781055000135 ISONIAZIDA + RIFAMPICINA Farmanguinhos Isoniazida+Rifampicina 25351.677349/2011-40 09/2019 10169 MEDICAMENTO NOVO - ALTERAÇÃO MODERADA DO PROCESSO DE PRODUÇÃO 2135269/16-1 10185 MEDICAMENTO NOVO - ALTERAÇÃO DE EQUIPAMENTO COM DIFERENTE DESENHO E PRINCÍPIO DE FUNCIONAMENTO 2122069/16-7 10957 RDC 73/2016 - NOVO - MUDANÇA MAIOR DE METODO ANALÍTICO 1724840/17-0 1434 MEDICAMENTO NOVO - ALTERAÇÃO DE LOCAL DE FABRICAÇÃO DO FÁRMACO 2122075/16-1 1.1063.0139.001-1 24 Meses 150MG+300MG COM REV CT BL AL AL X 100 GEOLAB INDÚSTRIA FARMACÊUTICA S/A 03485572000104 cloridrato de fluoxetina 25351.210005/2016-11 09/2021

4.2. Preços e financiamento

A aquisição e distribuição centralizadas de rifampicina + isoniazida ocorrem desde 2011, via Componente Estratégico da Assistência Farmacêutica – CESAF, conforme quadro abaixo:

ANO	2010	2012	2014	2015	2017	2018
FORNECEDOR	OPAS	OPAS	OPAS	OPAS	OPAS	OPAS
CUSTO UNITÁRIO	R\$ 0,0506	R\$ 0,0835	R\$ 0,0917	R\$ 0,1327	R\$ 0,1196	R\$ 0,1061
QUANTIDADE	80.640.000	60.001.536	45.001.152	60.038.496	64.088.640	39.648.000
CUSTO TOTAL	R\$4.079.143,12	R\$5.010.128,26	R\$4.126.605,64	R\$7.967.108,42	R\$7.665.001,34	R\$4.206.652,8

FONTE: CGAFME/DAF/SCTIE/MS

* OPAS – ORGANIZAÇÃO PAN-AMERICANA DA SAÚDE

Preço proposto para a nova apresentação: em referência aos preços a serem praticados, após estimativa de valor unitário praticado para a apresentação de 150mg + 75mg nos últimos anos e ajuste dos valores com base no IPCA – Índica Nacional de Preços ao Consumidor Amplo, sem desoneração do ICMS, ficando o valor em torno de R\$ 0,25 (vinte e cinco centavos).



6. CONSIDERAÇÕES TÉCNICAS

O medicamento em questão já faz parte da fase de manutenção do esquema básico de tratamento da TB sensível, padronizado pelo Ministério da Saúde. Porém, em sua diretriz e na Relação Nacional de Medicamentos Essenciais – RENAME (2017), está incluída apenas a apresentação de 150mg + 75mg.

Apenas a apresentação de rifampicina 300mg + isoniazida 150mg comprimido é registrada no Brasil, pela Fundação Oswaldo Cruz/Farmanguinhos, sendo que a apresentação de rifampicina 150mg + isoniazida 75mg é adquirida via Organismo Internacional, com fulcro no §5º do art. 8º da Lei nº 9.782, e distribuída pelo Ministério da Saúde desde 2011.

A apresentação de Rifampicina 300mg + Isoniazida 150mg apresenta a vantagem de redução do número de comprimidos necessários para o tratamento da TB sensível, uma vez que a dose indicada para o tratamento não será alterada, apenas a posologia, ou seja, serão necessários, para um paciente acima de 50kg, 2 comprimidos desse medicamento ao invés de 4 comprimidos da apresentação de Rifampicina 150mg + Isoniazida 75mg.

Essa redução no número diário de comprimidos contribui para a maior adesão ao tratamento e favorece o sucesso do tratamento com cura, diminui o abandono e o risco de falência ao tratamento ou de TB 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 Rifampicina 300mg + Isoniazida 150mg, 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) ³ e Guia de Vigilância em Saúde (2017) ².



7. 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 rifampicina 300 mg + isoniazida 150 mg para o tratamento da tuberculose sensível.

Foi assinado o Registro de Deliberação nº 351/2018.



8. DECISÃO

PORTARIA Nº 30, DE 28 DE AGOSTO DE 2018

Torna pública a decisão de incorporar a rifampicina 300 mg + isoniazida 150 mg para o tratamento da tuberculose sensível, 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 rifampicina 300 mg + isoniazida 150 mg para o tratamento da tuberculose sensível, 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



9. REFERÊNCIAS

1. WHO. **Global tuberculosis report**. Geneva, Suíça: World Health Organization, 2017.
2. BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância Epidemiológica. **Guia de Vigilância em Saúde**: volume único. Brasília: MS, 2017.
3. _____. 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.