



## **PARECER TÉCNICO-CIENTÍFICO**

Em atendimento à solicitação do Núcleo Fazendário de Campos, apresenta-se o presente parecer técnico-farmacêutico com a finalidade de analisar os medicamentos não incorporados ao Sistema Único de Saúde (SUS) prescritos à assistida, considerando os seguintes aspectos:

(a) a ilegalidade do ato de não incorporação do medicamento pela Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS (CONITEC), a ausência de pedido de incorporação ou eventual mora na sua apreciação; e

(b) a demonstração da segurança e eficácia do medicamento no tratamento da assistida, à luz das evidências científicas disponíveis e das informações constantes nas respectivas bulas aprovadas pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA).

**Paciente:**

**Diagnóstico:** DPOC

**Histórico:** Fez uso de salbutamol apresentado efeitos colaterais.

**Prescrição:**

- Fumarato de formoterol 12 mcg + budesonida 400 mcg
- Acetilcisteína 600 mg

### **1. FUMARATO DE FORMOTEROL 12 MCG + BUDESONIDA 400 MCG**

#### **1.1 Indicação (BULA, 2025):**

Asma Tratamento regular da asma no qual o uso de ambos, um corticosteroide inalatório (ICS) e beta2-agonista de longa duração (LABA), é apropriado:

- Pacientes não controlados adequadamente com corticosteroide inalatório e “quando necessário” beta2-agonista de curta duração, ou;
- Pacientes já controlados adequadamente com ambos, corticosteroides inalatórios e beta2-agonista de longa duração.

#### **1.2 Padronização no SUS**

O medicamento Fumarato de formoterol 12 mcg + budesonida 400 mcg faz parte da Relação Nacional de Medicamentos Essenciais (RENAME 2024), do elenco de medicamentos do Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas (PCDT) da Asma (Portaria



Conjunta SAES/SECTICS/MS nº 32, de 20 de dezembro de 2023) e PCDT da Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica (DPOC) (Portaria Conjunta SAES/SCTIE/MS nº 19, de 16 de novembro de 2021).

O medicamento formoterol + budesonida está padronizado pelo Ministério da Saúde para o tratamento da Asma - CID10 J45.0, J45.1, J45.8; e Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica (DPOC) - CID10 J44.0, J44.1, J44.8, por meio do Componente Especializado da Assistência Farmacêutica (CEAF), nas apresentações de 6 mcg + 200 mcg e **12 mcg + 400 mcg (cápsula ou pó inalante)**, sendo necessário o preenchimento dos critérios de inclusão definidos pelo PCDT da doença.

**Informações sobre o financiamento do medicamento:** O medicamento formoterol + budesonida pertence ao Grupo 2 do CEAF (Figura 1). O financiamento e distribuição dos medicamentos que compõem o grupo 2 é de responsabilidade das Secretarias de Estado da Saúde. Independentemente do Grupo, o fornecimento de medicamentos padronizados no CEAF deve obedecer aos critérios de diagnóstico, indicação de tratamento, inclusão e exclusão de pacientes, esquemas terapêuticos, monitoramento, acompanhamento e demais parâmetros contidos nos Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas (PCDT), estabelecidos pelo Ministério da Saúde, de abrangência nacional.

**Figura 1: CEAF RJ**

**FORMOTEROL 6 mcg + BUDESONIDA 200 mcg - PÓ INAL (FR DE 60 DOSES) (GRUPO 2) - 06.04.04.006-7**  
**FORMOTEROL 12 mcg + BUDESONIDA 400 mcg - CÁPSULA INALANTE (GRUPO 2) - 06.04.04.004-0**

| CID   | Descrição  | Checklist                          |
|-------|--|------------------------------------|
| J45.0 | Asma predominantemente alérgica  | Asma                               |
| J45.1 | Asma não-alérgica  |                                    |
| J45.8 | Asma mista   |                                    |
| J44.0 | Doença pulmonar obstrutiva crônica c/ infecção respiratória aguda trato resp. inferior | Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica |
| J44.1 | Doença pulmonar obstrutiva crônica c/ exacerbação aguda não especificada               |                                    |
| J44.8 | Outras formas especificadas de doença pulmonar obstrutiva crônica                      |                                    |

**Fonte:** SECRETARIA DE ESTADO DE SAÚDE DO RIO DE JANEIRO, 2024

## **2. ACETILCISTEÍNA 600 MG**

### **2.1 Indicação (BULA)**

Este medicamento é indicado quando se tem dificuldade para expectorar e há muita secreção densa e viscosa, tais como: bronquite crônica e suas exacerbações, enfisema, **doença pulmonar obstrutiva crônica**, bronquite aguda, pneumonia, colapso pulmonar/atelectasia e fibrose cística/mucoviscidose. Também é indicado como antídoto



na intoxicação acidental ou voluntária por paracetamol.

## 2.2 Padronização no SUS

O medicamento acetilcisteína não pertence ao elenco RENAME, que contempla os medicamentos e insumos disponíveis no SUS.

## 2.3 Evidências Científicas

A N-acetilcisteína (NAC) é um agente mucolítico com propriedades antioxidantes e anti-inflamatórias relevantes na DPOC. Atua na reposição da glutathione intracelular, neutraliza espécies reativas de oxigênio e pode contribuir para a proteção das pequenas vias aéreas contra o estresse oxidativo. Seu uso clínico tem como objetivo reduzir a viscosidade do muco, melhorar a depuração mucociliar e diminuir a frequência de exacerbações. A seguir, a Tabela 1 resume as principais evidências de medicina baseada em evidências sobre o uso da NAC na DPOC, contemplando exclusivamente ensaios clínicos randomizados, revisões sistemáticas e meta-análises.

**Tabela 1: Síntese das Evidências Científicas sobre o Uso da N-Acetilcisteína (NAC) na DPOC**

| Indicação/Diagnóstico                               | Evidência Científica  | Resumo das Evidências   | Referência             |
|---|---|---|------------------------|
| Papel antioxidante e anti-inflamatório na DPOC      | Revisão narrativa com síntese de ensaios clínicos e meta-análises | NAC atua na reposição de glutathione e neutralização de espécies reativas de oxigênio. Doses de 1200 mg/dia, por períodos prolongados, reduzem exacerbações em pacientes com risco elevado. Efeito discreto na função pulmonar, com potencial benefício nas pequenas vias aéreas. Bem tolerada. | SANGUINETTI, 2015      |
| Redução de exacerbações na DPOC e bronquite crônica | Meta-análise de 13 estudos (RCTs e observacionais)                | NAC reduziu risco de exacerbações com doses baixas ( $\leq 600$ mg/dia) e altas ( $> 600$ mg/dia). Em DPOC confirmada, doses $\geq 1200$ mg/dia tiveram maior benefício; em bronquite crônica sem obstrução, 600 mg/dia foram eficazes. Bem tolerada. Benefício mais                            | (CAZZOLA et al., 2015) |



|  |   |   |                     |
|--|---|---|---------------------|
|  |   | evidente com uso contínuo e prolongado.   |                     |
| Redução de exacerbações na DPOC estável com NAC em alta dose | Revisão sistemática e meta-análise de RCTs  | Alta dose definida como >600 mg/dia reduziu número total de exacerbações (RR 0,59; IC 95% 0,47–0,74; p<0,001) e proporção de pacientes com $\geq 1$ exacerbação (RR 0,76; IC 95% 0,59–0,98; p=0,03). Dois estudos utilizaram 600 mg 2x/dia (=1200 mg/dia). Benefício observado em uso prolongado; não houve análise de subgrupo para corticoide inalatório. | SHEN et al., 2013   |
| Uso prolongado de NAC em alta dose na DPOC                   | Revisão sistemática e meta-análise de RCTs  | Alta dose (>600 mg/dia) reduziu prevalência de pacientes com $\geq 1$ exacerbação (RR 0,90; IC 95% 0,82–0,996; p=0,041). Efeito significativo quando uso $\geq 6$ meses (RR 0,85; IC 95% 0,74–0,98; p=0,024). Sem melhora significativa em função pulmonar; sem aumento de eventos adversos.  | FOWDAR et al., 2017 |
| Exacerbação aguda de DPOC                                    | Revisão sistemática e meta-análise de RCTs  | NAC associada ao tratamento padrão melhorou VEF1, VEF1/CVF e capacidade antioxidante; aumento da taxa de melhora clínica.   | JIANG et al., 2021  |
| Prevenção de exacerbações em DPOC moderada a grave           | Ensaio clínico randomizado (PANTHEON Trial) | NAC 600 mg 2x/dia por 1 ano reduziu taxa anual de exacerbações (RR 0,78); benefício mais evidente em doença moderada.   | ZHENG et al., 2014  |
| Eficácia global em DPOC                                      | Revisão sistemática e meta-análise de RCTs  | Resultados heterogêneos; alguns estudos não mostraram benefício significativo na função pulmonar ou prevenção de exacerbações; possível benefício restrito a subgrupos específicos.   | HUANG et al., 2023  |



### **3. ANÁLISE À LUZ DOS TEMAS 6 E 1234 DO STF**

#### **a) Ilegalidade do ato de não incorporação, ausência de pedido ou mora na apreciação pela CONITEC**

- O medicamento fumarato de formoterol 12 mcg + budesonida 400 mcg está incorporado ao SUS, conforme registro na RENAME 2024 e nos PCDTs da Asma e da DPOC. É disponibilizado pelo CEAF, nas apresentações 6 mcg + 200 mcg e 12 mcg + 400 mcg.
- A acetilcisteína 600 mg, embora registrada na ANVISA, não integra a RENAME e não consta como medicamento incorporado ao SUS para o tratamento da DPOC. Não foi identificada avaliação prévia da CONITEC para essa indicação, tampouco recomendação formal de incorporação ou negativa fundamentada.

#### **b) Demonstração da segurança e eficácia no tratamento da assistida**

- O medicamento fumarato de formoterol 12 mcg + budesonida 400 mcg está padronizado no SUS com base em sua eficácia e segurança já consolidadas, conforme as diretrizes clínicas vigentes para o tratamento da DPOC.
- Em relação à acetilcisteína 600 mg, foram identificadas evidências científicas provenientes de ensaios clínicos randomizados, revisões sistemáticas e meta-análises que demonstram sua eficácia na DPOC, especialmente na redução de exacerbações. Os estudos analisados indicam benefício clínico com o uso contínuo, sendo a dose de 1200 mg/dia a mais eficaz em pacientes com DPOC diagnosticada por espirometria. Os dados também mostram boa tolerabilidade, com eventos adversos predominantemente gastrointestinais e sem aumento significativo de eventos graves.

### **REFERÊNCIAS**

ACHÉ LABORATÓRIOS FARMACÊUTICOS S.A. Alenia: fumarato de formoterol di-hidratado + budesonida. São Paulo, 2025. Disponível em: <https://consultas.anvisa.gov.br/>.

CAZZOLA, Mario; CALZETTA, Luigino; PAGE, Clive; JARDIM, José; CHUCHALIN, Alexander G.; ROGLIANI, Paola; GABRIELLA MATERA, Maria. Influence of N - acetylcysteine on chronic bronchitis or COPD exacerbations: a meta-analysis. **European**



**Respiratory Review**, [S. l.], v. 24, n. 137, p. 451–461, 2015. DOI: 10.1183/16000617.00002215. Disponível em: <https://publications.ersnet.org/lookup/doi/10.1183/16000617.00002215>. Acesso em: 6 ago. 2025.

FOWDAR, Kaushal; CHEN, Huan; HE, Zhiyi; ZHANG, Jiujin; ZHONG, Xiaoning; ZHANG, Jianquan; LI, Meihua; BAI, Jing. The effect of N-acetylcysteine on exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease: A meta-analysis and systematic review. **Heart & Lung**, [S. l.], v. 46, n. 2, p. 120–128, 2017. DOI: 10.1016/j.hrtlng.2016.12.004. Disponível em: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0147956316303934>. Acesso em: 6 ago. 2025.

HUANG, Chienhsiu; KUO, Sufang; LIN, Lichen; YANG, Yalun. The efficacy of N - acetylcysteine in chronic obstructive pulmonary disease patients: a meta-analysis. **Therapeutic Advances in Respiratory Disease**, [S. l.], v. 17, p. 17534666231158563, 2023. DOI: 10.1177/17534666231158563. Disponível em: <https://journals.sagepub.com/doi/10.1177/17534666231158563>. Acesso em: 6 ago. 2025.

JIANG, Caiyu; ZOU, Jun; LV, Qin; YANG, Yan. Systematic review and meta-analysis of the efficacy of N-acetylcysteine in the treatment of acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease. **Annals of Palliative Medicine**, [S. l.], v. 10, n. 6, p. 6564–6576, 2021. DOI: 10.21037/apm-21-1138. Disponível em: <https://apm.amegroups.com/article/view/72787/html>. Acesso em: 6 ago. 2025.

SANGUINETTI, Claudio M. N-acetylcysteine in COPD: why, how, and when? **Multidisciplinary Respiratory Medicine**, [S. l.], v. 11, n. 1, p. 8, 2015. DOI: 10.1186/s40248-016-0039-2. Disponível em: <https://mrmjournal.biomedcentral.com/articles/10.1186/s40248-016-0039-2>. Acesso em: 6 ago. 2025.

SECRETARIA DE ESTADO DE SAÚDE DO RIO DE JANEIRO. **Relação de Medicamentos do CEAF-RJ por CID**, 2024. Disponível em: <https://www.saude.rj.gov.br/comum/code/MostrarArquivo.php?C=NzA5NDA%2C>.

SHEN, Yanfei; CAI, Wanru; LEI, Shu; ZHANG, Zhongheng. Effect of High/Low Dose N-Acetylcysteine on Chronic Obstructive Pulmonary Disease: A Systematic Review and Meta-analysis. **COPD: Journal of Chronic Obstructive Pulmonary Disease**, [S. l.], p. 131230073230003, 2013. DOI: 10.3109/15412555.2013.858315. Disponível em: <http://www.tandfonline.com/doi/full/10.3109/15412555.2013.858315>. Acesso em: 6 ago. 2025.



**DEFENSORIA PÚBLICA**  
DO ESTADO DO RIO DE JANEIRO



COSAU | DEFENSORIA PÚBLICA  
DO ESTADO DO RIO DE JANEIRO  
Coordenação  
de Saúde

ZHENG, Jin-Ping et al. Twice daily N-acetylcysteine 600 mg for exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease (PANTHEON): a randomised, double-blind placebo-controlled trial. **The Lancet Respiratory Medicine**, [S. l.], v. 2, n. 3, p. 187–194, 2014. DOI: 10.1016/S2213-2600(13)70286-8. Disponível em: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S2213260013702868>. Acesso em: 6 ago. 2025.

Rio de Janeiro, 06/08/2025.

Alessandra de Souza  
CRF-RJ 11335  
Mat. 999812351  
alessandra.souza@defensoria.rj.def.br

