



Ministério da Saúde
Consultoria Jurídica/Advocacia Geral da União

Nota Técnica Nº 113/2012 (atualizada em 02/12/2015)

Brasília, Janeiro de 2012.

Princípio Ativo: acetilcisteína

Nomes Comerciais¹: Fluimucil®, Aires®, Bromuc®, Cetilplex®, Cetikline®, Cisteil®, Flucistein®, Fluicis®, Fluiteína®, Mucocetil®, Nac®, Acetilcisteína®.

Medicamento de Referência^{2 e 3}: Fluimucil®.

Medicamentos Similares⁴: Aires®, Bromuc®, Cetilplex®, Cetikline®, Cisteil®, Flucistein®, Fluicis®, Fluiteína®, Mucocetil®, Nac®.

Medicamentos Genéricos⁵: Acetilcisteína®.

Sumário

1. O que é a acetilcisteína?..... 2

¹ Saliente-se que:

- Receituário com nome de Medicamento de Referência: pode-se dispensar o Medicamento de Referência ou o Medicamento Genérico.

- Receituário com nome de Medicamento Similar: pode-se dispensar apenas o Medicamento Similar.

- Receituário com nome do fármaco (DCB ou DCI): pode-se dispensar qualquer medicamento das três categorias: Referência, Similar e Genérico.

Nesse sentido, a fim de minimizar o custo das ações judiciais envolvendo medicamentos intercambiáveis, é de salutar importância a observância de possível alteração de prescrição médica.

Fontes: Portaria Nº 3.916 de 30 de outubro de 1998; Resolução – RDC Nº 16, DE 05/03/2007; Resolução – RDC Nº 134/2003 e Resolução – RDC Nº 17, de 05/03/2007; Resolução – RDC Nº 51, de 15 de agosto de 2007. Lei Nº 9.787, de 10 de fevereiro de 1999.

² **Medicamento de Referência:** de acordo com a definição legal, medicamento de referência é o medicamento inovador registrado no órgão federal responsável pela vigilância sanitária e comercializado no País, cuja eficácia, segurança e qualidade foram comprovadas cientificamente junto ao órgão federal competente, por ocasião do registro. A eficácia e a segurança do medicamento de referência são comprovadas através de apresentação de estudos clínicos analisados pela ANVISA.

³ BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária – ANVISA. Medicamento de Referência. Lista A. Disponível em:

<http://portal.anvisa.gov.br/wps/wcm/connect/c863ca004ac55443b86ff9185ecb8c81/Lista+A+30-11-2015.pdf?MOD=AJPERES> [Acesso: 02/12/2015].

⁴ **Medicamento Similar:** de acordo com a definição legal, medicamento similar é o medicamento que contém o mesmo ou os mesmos princípios ativos, apresenta mesma concentração, forma farmacêutica, via de administração, posologia e indicação terapêutica, e que é equivalente ao medicamento registrado no órgão federal responsável pela vigilância sanitária, podendo diferir somente em características relativas ao tamanho e forma do produto, prazo de validade, embalagem, rotulagem, excipientes e veículo, devendo sempre ser identificado por nome comercial ou marca.

⁵ **Medicamento Genérico:** de acordo com a definição legal, medicamento genérico é o medicamento análogo a um produto de referência, que pretende ser com este (Medicamento de Referência) intercambiável, geralmente produzido após a expiração ou renúncia da proteção patentária ou de outros direitos de exclusividade, comprovada a sua eficácia, segurança e qualidade, e designado pela DCB ou, na sua ausência, pela DCI.



Ministério da Saúde
Consultoria Jurídica/Advocacia Geral da União

2. O medicamento possui registro na Agência Nacional de Vigilância Sanitária – ANVISA? Para qual finalidade? 2
3. O medicamento possui preço registrado na Câmara de Regulação do Mercado de Medicamentos – CMED? 4
4. Há estudo de Revisão Sistemática para o medicamento desta Nota Técnica?.... 4
5. Quais os países, com sistemas públicos de saúde semelhantes ao do Brasil, já analisaram e não asseguraram a dispensação pública do medicamento? 5
6. Quais são os efeitos colaterais e os riscos associados à acetilcisteína? 5
7. O que o SUS oferece para as doenças tratadas pelo medicamento?..... 5

A presente Nota Técnica foi elaborada por farmacêuticos que fazem parte do corpo técnico e consultivo do Ministério da Saúde e possui caráter informativo, não se constituindo em Protocolo Clínico ou Diretriz Terapêutica. A Nota apresenta a política pública oferecida pelo Sistema Único de Saúde - SUS e tem por objetivos subsidiar a defesa da União em juízo e tornar mais acessível, aos operadores jurídicos em geral, informações de cunho técnico e científico, disponibilizadas em documentos oficiais produzidos pelos órgãos competentes do SUS e/ou outras agências internacionais, sem substituí-los.

1. O que é a acetilcisteína?

A acetilcisteína é a substância ativa dos medicamentos com os nomes comerciais acima expostos. A acetilcisteína é um fármaco mucolítico direto que atua sobre as características reológicas do muco, destruindo as pontes de dissulfeto das macromoléculas mucoproteicas presentes na secreção brônquica. Esta ação farmacológica realiza-se graças à presença de um grupo sulfidrilo(-SH) livre na molécula que lhe proporciona a sua atividade biológica. A ação determina a formação de moléculas com um peso molecular inferior, o que contribui para uma maior fluidez do muco ao reduzir a sua viscosidade.

Suas formas de apresentação são: envelopes de granulados contendo 600mg, 200mg e 100mg, 20mg e 40mg de acetilcisteína, xaropes nas concentrações 40mg/ml e 20mg/ml, ampolas para administração injetável contendo 100mg/ml e solução nasal na concentração de 11,5mg/ml.

2. O medicamento possui registro na Agência Nacional de Vigilância Sanitária – ANVISA? Para qual finalidade?

Sim, possui registro vigente⁶. O uso aprovado pela ANVISA⁷ é:

⁶ BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária – ANVISA. Registro de Medicamento. Disponível em: http://www7.anvisa.gov.br/datavisa/consulta_produto/Medicamentos/frmConsultaMedicamentosPersistir.asp [Acesso: 02/12/2015].



Ministério da Saúde
Consultoria Jurídica/Advocacia Geral da União

Solução Nasal⁸:

Este medicamento é indicado nos processos congestivos e/ou obstrutivos das cavidades nasais e paranasais. Rinites, principalmente com exsudatos mucopurulentos e de resolução lenta, e rinites crônicas. Reações flogísticas após intervenções cirúrgicas nas cavidades nasais e paranasais. Fluimucil® solução nasal é eletivamente indicado para crianças acometidas por processos congestivos das cavidades nasais e, devem-se seguir as orientações gerais descritas para o medicamento, salvo em situações especiais.

Xarope⁹:

Esse 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, fibrose cística/mucoviscidose. Também é indicado como antídoto na intoxicação acidental ou voluntária por paracetamol.

Granulado¹⁰:

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, fibrose cística/mucoviscidose. Também é indicado como antídoto na intoxicação acidental ou voluntária por paracetamol.

Solução Injetável¹¹:

Este é um medicamento indicado quando se tem dificuldade para expectorar e há muita secreção densa e viscosa, tais como: bronquite aguda, bronquite crônica simples e suas exacerbações, enfisema, pneumonia, atelectasias pulmonares, fibrose cística (mucoviscidose) - doença hereditária que produz muco espesso. Também é indicado como antídoto na intoxicação acidental ou voluntária por paracetamol.

CASO o medicamento seja usado fora de tais indicações, configurar-se-á uso fora da bula, não aprovado pela ANVISA, isto é, uso terapêutico do medicamento que a ANVISA não reconhece como seguro e eficaz. Nesse sentido, o uso e as

⁷ BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária – ANVISA. Bulário Eletrônico. Disponível em: http://www.anvisa.gov.br/datavisa/fila_bula/frmVisualizarBula.asp?pNuTransacao=4398142014&pIdAnexo=2073786 [Acesso: 02/12/2015].

⁸ BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária – ANVISA. Bulário Eletrônico. Disponível em: http://www.anvisa.gov.br/datavisa/fila_bula/frmVisualizarBula.asp?pNuTransacao=7670022015&pIdAnexo=2826720 [Acesso: 02/12/2015].

⁹ BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária – ANVISA. Bulário Eletrônico. Disponível em: http://www.anvisa.gov.br/datavisa/fila_bula/frmVisualizarBula.asp?pNuTransacao=5605572013&pIdAnexo=1692690 [Acesso: 02/12/2015].

¹⁰ BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária – ANVISA. Bulário Eletrônico. Disponível em: http://www.anvisa.gov.br/datavisa/fila_bula/frmVisualizarBula.asp?pNuTransacao=10426432015&pIdAnexo=2971906 [Acesso: 02/12/2015].

¹¹ BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária – ANVISA. Bulário Eletrônico. Disponível em: http://www.anvisa.gov.br/datavisa/fila_bula/frmVisualizarBula.asp?pNuTransacao=3167962014&pIdAnexo=2031332 [Acesso: 02/12/2015].



Ministério da Saúde
Consultoria Jurídica/Advocacia Geral da União

consequências clínicas de utilização desse medicamento para tratamento não aprovado e não registrado na ANVISA é de responsabilidade do médico.

3. O medicamento possui preço registrado na Câmara de Regulação do Mercado de Medicamentos – CMED?

A Câmara de Regulação do Mercado de Medicamentos – CMED, regulamentada pelo Decreto nº 4.766 de 26 de Junho de 2003, tem por finalidade a adoção, implementação e coordenação de atividades relativas à regulação econômica do mercado de medicamentos, voltados a promover a assistência farmacêutica à população, por meio de mecanismos que estimulem a oferta de medicamentos e a competitividade do setor.

Consoante informações na página eletrônica da ANVISA¹², o medicamento **possui** preço registrado na CMED^{13 e 14}.

4. Há estudo de Revisão Sistemática para o medicamento desta Nota Técnica?

Revisão sistemática realizada por Nash et al., 2009, avaliou o emprego de derivados de tióis, como a **acetilcisteína**, na fibrose cística. Demonstrou-se que não houve evidência de benefício clínico significativo nos resultados primários em participantes que receberam estes tratamentos. **Não foi encontrada nenhuma evidência para recomendar o uso de derivados de tióis**, por nebulização ou oral, em pessoas com fibrose cística. Há muito poucos ensaios de boa qualidade, investigando o efeito destes medicamentos na fibrose cística, e **mais pesquisas são necessárias** para investigar o papel potencial destes medicamentos para melhorar os resultados de pessoas com fibrose cística¹⁵.

Em revisão sistemática realizada por Duijvestijn et al., 2009, seis estudos envolvendo 497 participantes foram incluídos para estudar a eficácia de agentes mucolíticos em pacientes com doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC), incluindo a acetilcisteína. Eles mostraram algum benefício dos agentes mucolíticos,

¹² BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária – ANVISA. Consulta de Produtos – Medicamentos. Disponível em: http://www7.anvisa.gov.br/datavisa/consulta_produto/rconsulta_produto_detalhe.asp [Acesso: 02/12/2015].

¹³ BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária – ANVISA. Regulação de Mercado. Listas de Preços de Medicamentos. Disponível em: http://portal.anvisa.gov.br/wps/portal/anvisa/anvisa/home!/ut/p/c5/04_SB8K8xLLM9MSSzPy8xBz9CP0os3hnd0cPE3MfAwMDMydnA093Uz8z00B_AwN_Q6B8pFm8AQ7gaEBAdzjIPjwqjCDyeMz388jPTdUvyI0wyDJxVAQA7-yfGA!!/?1dmy&urile=wcm%3apath%3a/anvisa+portal/anvisa/pos+-+comercializacao+-+pos+-+uso/regulacao+de+mercado/assunto+de+interesse/mercado+de+medicamentos/listas+de+precos+d e+medicamentos+03. [Acesso: 02/12/2015].

¹⁴ BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária – ANVISA. Câmara de Regulação do Mercado de Medicamentos – CMED. PREÇOS FÁBRICA E PREÇO MÁXIMO AO CONSUMIDOR. Disponível em: http://portal.anvisa.gov.br/wps/wcm/connect/61b903004745787285b7d53fbc4c6735/Lista_conformidade_020512.pdf?MOD=AJPERES [Acesso: 02/12/2015].

¹⁵ Nash EF, Stephenson A, Ratjen F, Tullis E. Nebulized and oral thiol derivatives for pulmonary disease in cystic fibrosis. Cochrane Database Syst Rev. 2009 Jan 21;(1):CD007168.



Ministério da Saúde
Consultoria Jurídica/Advocacia Geral da União

mas as diferenças eram de **pouca relevância clínica**. Acetilcisteína e carbocisteína parecem ter uma **eficácia limitada**¹⁶.

De acordo com revisão sistemática realizada por Stey et al., 2000, o papel de N-acetilcisteína (NAC) no tratamento de bronquite crônica não é clara e, se o benefício é suficiente para justificar o uso rotineiro e de longo prazo da N-acetilcisteína em todos os pacientes com bronquite crônica, deve ser abordado em estudos e análises de custo-efetividade¹⁷.

5. Quais os países, com sistemas públicos de saúde semelhantes ao do Brasil, já analisaram e não asseguraram a dispensação pública do medicamento?

Para a análise dessa questão, foi considerada a França que tem sistema público de saúde semelhante ao do Brasil, ou seja, universal. Esse país analisou a incorporação da acetilcisteína, e **NÃO RECOMENDOU** a incorporação do mesmo em seus sistemas públicos de saúde.

De acordo com relatórios da Comissão de Transparência da França a relação eficácia / segurança da acetilcisteína não é bem estabelecida, assim como sua eficácia no tratamento de bronquite aguda, com tosse produtiva ou não. Os dados disponíveis não permitem estabelecer estratégia tratamento dessas especialidades. Portanto, estas especialidades não têm interesse em termos de Saúde Pública e o seu real benefício é insuficiente para sua indicação^{18, 19 e 20}.

6. Quais são os efeitos colaterais e os riscos associados à acetilcisteína?

O uso do medicamento acetilcisteína por via sistêmica pode ser seguido ocasionalmente por reações de hipersensibilidade como náusea, vômito, diarreia e irritação gastrointestinal e, raramente, reações como urticária e broncoespasmo. Não deve ser administrado a pacientes com úlcera gastroduodenal.

7. O que o SUS oferece para as doenças tratadas pelo medicamento?

Este medicamento **não pertence à Relação Nacional de Medicamentos Essenciais – RENAME**²¹ e não faz parte de nenhum programa de medicamentos de Assistência

¹⁶ Duijvestijn YC, Mourdi N, Smucny J, Pons G, Chalumeau M. Acetylcysteine and carbocysteine for acute upper and lower respiratory tract infections in paediatric patients without chronic broncho-pulmonary disease. Cochrane Database Syst Rev. 2009 Jan 21;(1):CD003124.

¹⁷ Stey C, Steurer J, Bachmann S, Medici TC, Tramèr MR. The effect of oral N-acetylcysteine in chronic bronchitis: a quantitative systematic review. Eur Respir J. 2000 Aug;16(2):253-62.

¹⁸ Haute Autorité de Santé – HAS. Disponível em:

<http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/ct031929.pdf> [Acesso: 02/12/2015].

¹⁹ Haute Autorité de Santé – HAS. Disponível em:

<http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/ct032379.pdf> [Acesso: 02/12/2015].

²⁰ Haute Autorité de Santé – HAS. Disponível em:

<http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/ct032379.pdf> [Acesso: 02/12/2015].

²¹ BRASIL. Ministério da Saúde – MS. Portal da Saúde. Assistência Farmacêutica. Disponível em:



Ministério da Saúde
Consultoria Jurídica/Advocacia Geral da União

Farmacêutica no Sistema Único de Saúde – SUS estruturado pelo Ministério da Saúde e, portanto, o Sistema não definiu que o mesmo seja financiado por meio de mecanismos regulares.

Alternativamente, o SUS disponibiliza os anti-inflamatórios esteróides **dexametasona, hidrocortisona, prednisona e fosfato sódico de prednisolona**, por meio do Componente Básico da Assistência Farmacêutica – CBAF²², que é a primeira linha de cuidado medicamentoso do sistema. Esse Componente é regulamentado pela Portaria GM/MS nº 1.555, de 30 de julho de 2013. Segundo tal norma, editada em consenso com todos os Estados e Municípios, cabe à União, aos Estados e aos Municípios o financiamento conjunto dos medicamentos fornecidos pelo referido componente, sendo que **os Estados, o Distrito Federal e os Municípios são responsáveis pela seleção, programação, aquisição, armazenamento, controle de estoque e prazos de validade, distribuição e dispensação dos medicamentos e insumos desse Componente, constantes dos Anexos I e IV da RENAME vigente, conforme pactuação nas respectivas CIB**²³.

Salienta-se que, conforme a Portaria já citada, os medicamentos padronizados no CBAF não são associados a um rol taxativo de patologias, ao contrário, são dispensados na Atenção Básica bastando à apresentação de receituário médico.

O SUS oferece para o tratamento de hipersecreção densa e viscosa decorrente de **Fibrose Cística (CID 10: E84.0, E84.1 e E84.8)**, por meio do Componente Especializado da Assistência Farmacêutica – CEAF²⁴, o busca prover a integralidade de tratamento no âmbito do sistema. Esse Componente é regulamentado pela Portaria GM/MS nº 1.554, de 30 de julho de 2013. Segundo tal norma, editada em consenso com todos os Estados e Municípios, cabe às SES programar o quantitativo de todos os medicamentos que fazem parte desse Componente. Os medicamentos disponibilizados são: **alfadornase, pancreatina e pancrelipase**, todos pertencentes ao Grupo 1B sendo que **à União cabe apenas o financiamento**, sendo das Secretarias Estaduais de Saúde – SES a responsabilidade pela aquisição e dispensação destes medicamentos à população.

Salienta-se que, conforme a Portaria já citada, os medicamentos padronizados no CEAF são associados a um rol taxativo de patologias, sendo que a dispensação requer o cumprimento de determinados requisitos e posterior análise técnica, por um profissional da área da saúde designado pelo gestor estadual.

http://conitec.gov.br/images/Artigos_Publicacoes/Rename/Rename-2014-Julho2015.pdf [Acesso: 02/12/2015].

²² BRASIL. Ministério da Saúde – MS. Biblioteca Virtual em Saúde. Saúde Legis. CBAF. Disponível em: http://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/gm/2013/prt1555_30_07_2013.html [Acesso: 02/12/2015].

²³ Comissões Intergestores Bipartite (CIB), são instâncias colegiadas integradas por representantes das Secretarias Estaduais de Saúde e das Secretarias Municipais de Saúde, responsáveis pela pactuação do financiamento e resolução de outras questões pertinentes à gestão no âmbito estadual.

²⁴ BRASIL. Ministério da Saúde – MS. Biblioteca Virtual em Saúde. Saúde Legis. CEAF. Disponível em: http://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/gm/2013/prt1554_30_07_2013.html [Acesso: 02/12/2015].



Ministério da Saúde
Consultoria Jurídica/Advocacia Geral da União

O Protocolo Clínico dessa doença está regulamentado por meio da **Portaria SAS/MS nº 224, de 10 de maio de 2010 (Retificada em 27.08.10)**²⁵, onde se observa as diretrizes terapêuticas de tratamentos da Fibrose Cística - Manifestações Pulmonares.

À União cabe financiar, adquirir e distribuir aos Estados os medicamentos do Grupo 1A. Por sua vez, aos Estados cabe dispensar os medicamentos do Grupo 1A à população.

À União cabe financiar os medicamentos do Grupo 1B, cabendo às SES adquirir e dispensar à população os medicamentos do Grupo 1B.

Aos Estados cabe financiar, adquirir e dispensar à população os medicamentos do Grupo 2.

Aos Municípios cabe financiar, conjuntamente com a União e Estados, adquirir e dispensar à população os medicamentos do Grupo 3, os quais estão inseridos no Componente Básico da Assistência Farmacêutica.

25 BRASIL. Ministério da Saúde – MS. Portal da Saúde. Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas – PCDT. Disponível em: <http://portalsaude.saude.gov.br/images/pdf/2014/abril/02/pcdt-fibrose-cistica-manif-pulm-retificado-livro-2010.pdf> [Acesso: 02/12/2015].