



Ministério da Saúde
Consultoria Jurídica/Advocacia Geral da União

Nota Técnica N° 123 /2012 (atualizada em 7/12/2015)

Princípio Ativo: **brometo de ipratrópio + sulfato de salbutamol.**

Nome Comercial¹: Combivent®.

Sumário

1. O que é o ipratrópio+salbutamol?	2
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?	3
4. Há estudo de Revisão Sistemática para o medicamento desta Nota Técnica?	3
5. Quais são os efeitos colaterais e os riscos associados ao medicamento?.....	4
6. O que o SUS oferece para as doenças tratadas pelo medicamento?	4

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 n° 3.916 de 30 de outubro de 1998; RESOLUÇÃO-RDC N° 16, DE 05/03/2007; Resolução RDC N° 134/2003 e Resolução RDC N° 17, de 05/03/2007; Resolução RDC N° 51, DE 15 DE AGOSTO DE 2007. Lei 9.787, de 10 de fevereiro de 1999.



Ministério da Saúde
Consultoria Jurídica/Advocacia Geral da União

A presente Nota Técnica foi elaborada por médicos e 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 o ipratrópio+salbutamol?

O brometo de ipratrópio+ sulfato de salbutamol é uma associação em dose fixa (uma combinação de dois ou mais princípios ativos em uma mesma forma farmacêutica) de dois broncodilatadores, com o nome comercial acima exposto. O brometo de ipratrópio é um composto com propriedades anticolinérgicas (parassimpaticolíticas) e o sulfato de salbutamol é um agente beta-2-adrenérgico que atua sobre a musculatura lisa das vias respiratórias, resultando em relaxamento. Sua forma de apresentação é em aerossol dosificador com bocal, frasco com 10 ml (corresponde a 200 doses), cada dose do aerossol (50 mcl) contém: brometo de ipratrópio 20 mcg e sulfato de salbutamol 120 mcg. Também está disponível na apresentação de flaconete 0,522 mg/2.5 ml+ 3,013 mg solução para/inalalação.

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

Sim, possui registro. Os usos aprovados pela ANVISA são:

1. Tratamento do broncoespasmo reversível, associado a doenças obstrutivas das vias aéreas em pacientes que requerem mais de um broncodilatador.

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



Ministério da Saúde
Consultoria Jurídica/Advocacia Geral da União

reconhece como seguro e eficaz. Nesse sentido, o uso e as 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 ANVISA ², o medicamento **possui** preço registrado na CMED^{3,4}.

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

Um estudo realizado com 17 asmáticos e 26 portadores de DPOC (doença pulmonar obstrutiva crônica) avaliou as diferenças existentes entre a associação de ipratrópio+salbutamol versus **salbutamol***. **Este estudo relatou que não foram encontradas diferenças significativas por meio no teste VEF₁ (volume expiratório forçado no primeiro minuto- parâmetro funcional mais importante na avaliação da resposta ao broncodilatador) dessas duas apresentações.**⁵

² ANVISA. Disponível em <http://portal.anvisa.gov.br/wps/portal/anvisa/home>.

³ANVISA. Disponível em:

http://portal.anvisa.gov.br/wps/portal/anvisa/anvisa/home/lut/p/c5/04_SB8K8xLLM9MSSzPy8xBz9CP0os3hnd0cPE3MfAwMDMydnA093Uz8z00B_AwN_Q6B8pFm8AQ7gaEBAdzjIPjwqjCDyeMz388jPTdUvyI0wyDJxVAQA7-yfGA!!/71dmy&urile=wcm%3apath%3a/anvisa+portal/anvisa/pos+-+comercializacao+-+pos+-+uso/regulacao+de+mercado/assunto+de+interesse/mercado+de+medicamentos/listas+de+precos+de+medicamentos+03. Acesso em 7/12/2015.

⁴ ANVISA. Disponível em:<

http://portal.anvisa.gov.br/wps/wcm/connect/61b903004745787285b7d53fbc4c6735/Lista_conformidade_020512.pdf?MOD=AJPERES>. Acesso em: 7/12/2015.

*Medicamento disponível no SUS.

⁵ JANSEN J.M., PLOTKOWSKI L. M., OLIVEIRA M. R., KOSA A., ALMEIDA W. F., AMBRÓSIO O.L. Ipratrópio e salbutamol – uma associação broncodilatadora em questão. *Jornal de Pneumologia* 13(4). 1987.



Ministério da Saúde
Consultoria Jurídica/Advocacia Geral da União

Outro estudo avaliou a eficácia do brometo de ipratrópio adicionado ao salbutamol versus **salbutamol*** sozinho, para o tratamento da doença reativa das vias aéreas em 371 pacientes (n = 192 salbutamol sozinho, n = 179 ipratrópio / salbutamol). Não houve diferença estatisticamente significativa entre os grupos em relação à mudança na frequência cardíaca, frequência respiratória, ou saturação de oxigênio. Além disso, não houve diferença na proporção de pacientes com melhora clínica ou deterioração avaliada por paramédicos. Dessa forma, **a adição de ipratrópio ao brometo de salbutamol para o tratamento pré-hospitalar da doença reativa das vias aéreas não parece resultar em melhorias de resultados clínicos.**⁶

5. Quais são os efeitos colaterais e os riscos associados ao medicamento?

Os possíveis efeitos colaterais são: boca seca, nervosismo, tontura, cefaléia, tremor, palpitações, taquicardia, aumento da pressão sistólica, tosse, disfonia, náusea, retenção urinária, astenia, arritmia, fibrilação atrial, isquemia do miocárdio.

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

Esse medicamento não está incluído na lista de Assistência Farmacêutica do SUS na forma associada.

Portanto, o SUS disponibiliza os medicamentos **sulfato de salbutamol, brometo de ipratrópio, dipropionato de beclometasona, fosfato sódico de prednisolona, prednisona, budesonida, succinato sódico de hidrocortisona, maleato de dexclorfeniramina, cloridrato de epinefrina ou hemitartrato de epinefrina, loratadina, prometazina, dexametasona** o fitoterápico **guaco (*Mikania glomerata*)** e o insumo **cloreto de sódio solução nasal 0,9%**, por meio do **Componente Básico da Assistência Farmacêutica**, 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

⁶ DANIEL P. DAVIS, MD, CHRISTOPHER WIESNER, BA, THEODORE C. CHAN, MD, GARY M. VILKE, MD. The efficacy of nebulized albuterol/ipratropium bromide versus albuterol alone in the prehospital treatment of suspected reactive airways disease. prehospital emergency care 2005;9:386–390



Ministério da Saúde
Consultoria Jurídica/Advocacia Geral da União

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.

Para tratamento da Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica -**DPOC** (CID 10: **J44.0, J44.1, J44.8**) e **Asma** (CID10: **J45.0, J45.1, J45.8**), o SUS oferece tratamento medicamentoso por meio do Componente Especializado da Assistência Farmacêutica – CEAF⁷, o qual busca prover a integralidade de tratamento no âmbito do sistema. Esse Componente é regulamentado pela Portaria nº 1554 de 30 de julho de 2013⁸.

O Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da doença **DPOC** está regulamentado por meio da **PORTARIA Nº 609, 6 DE JUNHO DE 2013(*)**, onde se observa as diretrizes terapêuticas de tratamento da enfermidade.⁹

O Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da doença **Asma** está regulamentado por meio da **PORTARIA Nº 1.317, DE 25 DE NOVEMBRO DE 2013**, onde se observa as diretrizes terapêuticas de tratamentos da enfermidade.¹⁰

Os medicamentos disponibilizados são: **budesonida** (corticoides), **fenoterol**, **formoterol** (agonista beta2), a associação de **formoterol + budesonida**, e **salmeterol** que pertencem ao Grupo 2 cujo financiamento, aquisição e dispensação destes medicamentos à população é de responsabilidade das Secretarias de Estado da Saúde – SES.

Segundo tais normas, editadas em consenso por todos os entes políticos da federação, cabe às Secretarias Estaduais de Saúde - SES programar o quantitativo de todos os medicamentos que fazem parte desse Componente e:

⁷ BRASIL. Ministério da Saúde – MS. Portal da Saúde. Componente Especializado da Assistência Farmacêutica. Disponível em: http://portal.saude.gov.br/portal/arquivos/pdf/portaria_2981_3439_ceaf.pdf [Acesso: 14/06/2013].

⁸ Disponível em: < http://portal.saude.gov.br/portal/arquivos/pdf/pt_qm_ms_1554_2013.pdf >. Acesso em 01/08/2013.

⁹ Disponível em: < http://portal.saude.gov.br/portal/arquivos/pdf/pcdt_dpoc_retificado_2013.pdf >. Acesso em 17/06/2013.

¹⁰ Disponível em: < http://portal.saude.gov.br/portal/arquivos/pdf/pcdt_asma_2013.pdf >. Acesso em 28/11/2013.



Ministério da Saúde
Consultoria Jurídica/Advocacia Geral da União

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.

A solicitação de medicamentos para atendimento pelo **Componente Especializado da Assistência Farmacêutica** corresponde ao pleito do paciente ou seu responsável na unidade designada pelo gestor estadual. Para a solicitação dos medicamentos, o paciente ou seu responsável deve cadastrar os seguintes documentos em estabelecimentos de saúde vinculados às unidades públicas designados pelos gestores estaduais.

- a) Cópia do Cartão Nacional de Saúde (CNS);
- b) Cópia de documento de identidade;
- c) Laudo para Solicitação, Avaliação e Autorização de Medicamentos do Componente Especializado da Assistência Farmacêutica (LME), adequadamente preenchido;
- d) Prescrição Médica devidamente preenchida;
- e) Documentos exigidos nos Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas publicados na versão final pelo Ministério da Saúde, conforme a doença e o medicamento solicitado; e
- f) Cópia do comprovante de residência.

Esta solicitação deve ser tecnicamente avaliada por um profissional da área da saúde designado pelo gestor estadual e, quando adequada, o procedimento deve ser autorizado para posterior dispensação.

O cadastro do paciente, avaliação, autorização, dispensação e a renovação da continuidade do tratamento são etapas de execução do CEAF, a logística operacional destas etapas é responsabilidade dos gestores estaduais. Todos os medicamentos dos Grupos 1 e 2 devem ser dispensados somente de acordo com as recomendações dos



Ministério da Saúde
Consultoria Jurídica/Advocacia Geral da União

Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas e para as doenças (definidas pelo CID-10) contempladas no CEAF.

O Ministério da Saúde constituiu, sob a coordenação operacional da Secretaria de Atenção à Saúde (SAS), grupo formado por técnicos (GT) dessa Secretaria, do Departamento de Assistência Farmacêutica/SCTIE, do Departamento de Ciência e Tecnologia/SCTIE e da Comissão para a Incorporação de Tecnologias em Saúde (CITEC/SCTIE), para a elaboração de novos Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas (PCDT) e para a atualização daqueles já existentes. Após elaboração, os Protocolos são submetidos à Consulta Pública para que a comunidade científica, profissionais de saúde, usuários do SUS e demais interessados possam colaborar em sua construção. Após o período da Consulta Pública, publica-se a versão final do Protocolo que terá vigência nacional e servirá como conduta diagnóstica, terapêutica e de acompanhamento da doença em questão no âmbito do SUS.

Os Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas (PCDT's) são elaborados por equipe técnica composta por profissionais de diversas especialidades, dotada de alta capacidade em leitura crítica e dedicação extrema, sem qualquer viés econômico. Os profissionais se dedicam a elaboração dos referidos protocolos clínicos, firmam um termo de ausência de conflito de interesses com a indústria farmacêutica, o que minimiza alguns problemas. Os protocolos visam racionalizar a dispensação de medicamentos no âmbito do Sistema Único de Saúde a fim de garantir uma prescrição segura e eficaz.