

Data: 30/11/2012

NT 30/2012

Solicitante:

Dr. Alyrio Ramos

Desembargador da 8ª Câm. Cível - TJMG

Numeração: 1.0145.12.024.12.024231-1/001

Medicamento	X
Material	
Procedimento	
Cobertura	

TEMA: Linezolidina no tratamento da osteomielite crônica

SUMÁRIO

1. RESUMO EXECUTIVO.....	2
1.1. CONTEXTUALIZAÇÃO(1)	2
1.2. CONCLUSÃO	3
2. ANÁLISE DA SOLICITAÇÃO	3
2.1. PERGUNTA ESTRUTURADA	3
2.2. CONTEXTUALIZAÇÃO	3
2.3. DESCRIÇÃO DA TECNOLOGIA A SER AVALIADA	4
2.3.1. LINEZOLIDA(2)	4
2.3.2. PREÇO(3)	4
2.3.3. INDICAÇÃO DE BULA	4
2.3.4. MECANISMO DE AÇÃO	4
2.3.5. POSOLOGIA	5
2.3.6. CONTRA INDICAÇÕES	5
2.3.7. ADVERTÊNCIAS.....	6
3. RESULTADO DA REVISÃO DA LITERATURA	6
4. CONCLUSÃO	7
5. REFERÊNCIAS.....	7

INFORMAÇÕES ENCAMINHADAS

“Encaminho, anexa, cópia de receita médica e justificativa do prescritor, solicitando parecer sobre a adequação do fármaco linesolida, seu preço, existência ou não de medicamento alternativo fornecido pelo SUS, prazo estimado para utilização e demais observações julgadas necessárias. Enfatizo a urgência necessária.”

“A paciente CMO encontra-se internada neste hospital desde o dia 24/01/2012 com quadro de osteomielite crônica de quadril direito (CID M86.0). Foi submetida a tratamento cirúrgico ortopédico e enviado material para cultura e antibiograma em que o germe isolado foi o *Staphylococcus aureus* com resistência a betalactâmicos (MRSA). Os únicos antibióticos sensíveis são vancomicina 500mg e o linezolida. A paciente necessita realizar a antibioticoterapia por um período mínimo de 06 semanas devido ao risco de recidiva da infecção, sendo que a única opção para o uso domiciliar é o medicamento linezolida via oral de 12/12h, não disponibilizado pelo SUS fora do sistema hospitalar.”

1. RESUMO EXECUTIVO

1.1. CONTEXTUALIZAÇÃO(1)

A Osteomielite é um processo inflamatório agudo ou crônico do tecido ósseo, produzido por bactérias. A bactéria responsável varia de acordo com a idade do paciente e o mecanismo da infecção. Esses agentes causadores chegam ao tecido ósseo de diferentes maneiras: através de infecções originadas em lesões cirúrgicas ou acidentais; através de partes infectadas do corpo que aumentam a sua área afetada, atingindo os ossos; pelo sangue, que pode trazer infecções de outras partes do corpo.

Em adultos, a osteomielite geralmente é uma infecção sub-aguda ou crônica que se desenvolve em consequência de uma lesão óssea ou de partes moles adjacentes. Os microorganismos mais freqüentemente isolados na osteomielite bacteriana estão relacionados à faixa etária do paciente ou ao contexto clínico (trauma ou cirurgia recente, por exemplo). O *Staphylococcus aureus* é o agente mais comum na osteomielite hematogênica aguda. *Staphylococcus epidermidis*, *S. aureus*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Serratia*

marcescens e Escherichia coli são mais comuns em pacientes com osteomielite crônica. Em geral, o tratamento envolve a avaliação da extensão do processo infeccioso, a identificação da etiologia e do antibiograma, antibioticoterapia e, quando necessário, debridamento, retirada de espaços-mortos e estabilização óssea.

1.2. CONCLUSÃO

O medicamento solicitado, linezolida, está indicado no caso em questão.

Para melhores resultados no tratamento da osteomielite crônica a antibioticoterapia deve durar entre quatro a seis semanas. Entretanto deve-se realizar acompanhamento rigoroso da paciente enquanto esta estiver em uso da linezolida devido aos possíveis efeitos adversos relacionados ao uso prolongado da medicação.

Este medicamento é fornecido pelo SUS? Não

Há medicamento oral alternativo fornecido pelo SUS? Não

2. ANÁLISE DA SOLICITAÇÃO

2.1. PERGUNTA ESTRUTURADA

Intervenção: Linezolida no tratamento ambulatorial da osteomielite crônica por ***Staphylococcus aureus meticilina resistente***

Comparação: outros medicamentos

Desfecho: controle de sintomas, segurança e prevenção de piora da doença.

2.2. CONTEXTUALIZAÇÃO

Em adultos, a osteomielite geralmente é uma infecção sub-aguda ou crônica que se desenvolve em consequência de uma lesão óssea ou de partes moles adjacentes. Os microorganismos mais frequentemente isolados na osteomielite bacteriana estão relacionados à faixa etária do paciente ou ao contexto clínico (trauma ou cirurgia recente, por exemplo). O Staphylococcus aureus é o agente mais comum na osteomielite hematogênica aguda. Staphylococcus epidermidis, S. aureus, Pseudomonas aeruginosa, Serratia marcescens e Escherichia coli são mais comuns em pacientes com osteomielite crônica. Em geral, o tratamento envolve a avaliação da extensão do processo infeccioso, a identificação da etiologia e do antibiograma, antibioticoterapia e, quando necessário, debridamento, retirada de espaços-mortos e estabilização óssea.

2.3. DESCRIÇÃO DA TECNOLOGIA A SER AVALIADA

2.3.1. LINEZOLIDA(2)

Nome comercial: Zyvox®

Princípio Ativo: Linezolida

Fabricante: Pfizer

Apresentação: Linezolida 600 mg em embalagens contendo 10 comprimidos revestidos e em solução para infusão 2 mg/mL em embalagens contendo 10 bolsas de 300 mL.

Este medicamento é fornecido pelo SUS: Não

Há medicamento oral alternativo fornecido pelo SUS: Não

2.3.2. PREÇO(3)

ZYVOX® - 600 MG COM REV CT BL AL PLAS OPC X 10

Preço fabricante: R\$1.621,60

Preço Fabricante é o teto de preço pelo qual um laboratório ou distribuidor de medicamentos pode comercializar no mercado brasileiro um medicamento que produz.

Preço máximo ao consumidor: R\$2.241,63

Preço Máximo ao Consumidor é o preço a ser praticado pelo comércio varejista, ou seja, farmácias e drogarias.

2.3.3. INDICAÇÃO DE BULA

Linezolida está indicado no tratamento de infecções presumidas ou comprovadamente causadas por bactérias sensíveis ao medicamento. São organismos susceptíveis a linezolida os microrganismos aeróbios *Staphylococcus aureus* (inclusive os resistentes à oxacilina e aos glicopeptídeos).

2.3.4. MECANISMO DE AÇÃO

A linezolida é um agente antibacteriano sintético pertencente a uma nova classe de antibióticos, as oxazolidinonas, com atividade in vitro contra as bactérias Gram-positivas aeróbicas, algumas bactérias Gram-negativas e microrganismos anaeróbicos. A linezolida inibe seletivamente a síntese protéica bacteriana através de um mecanismo de ação singular. A linezolida liga-se aos sítios do ribossomo bacteriano (23S da subunidade 50S) e impede

a formação de um complexo de iniciação 70S funcional, essencial para o processo de transcrição.

2.3.5. POSOLOGIA

- A dose recomendada de linezolida (600mg) deve ser administrada por via intravenosa ou por via oral, duas vezes ao dia para pacientes adultos.
- Os comprimidos revestidos podem ser administrados com ou sem alimentos.

2.3.6. CONTRAINDICAÇÕES

- É contra-indicado a pacientes que apresentam hipersensibilidade à linezolida ou a qualquer um dos componentes da fórmula.
- É contra-indicado a pacientes que estejam utilizando qualquer medicamento que seja um inibidor das monoaminoxidases A ou B (ex.: fenelzina, isocarboxazida) ou até duas semanas de uso de qualquer um destes medicamentos.
- A menos que os pacientes sejam monitorados quanto a um potencial aumento da pressão sanguínea, linezolida não deve ser administrado em pacientes com hipertensão não controlada, feocromocitoma, tireotoxicose e/ou pacientes utilizando algum dos seguintes tipos de medicamentos: agentes simpatomiméticos de ação direta ou indireta (ex.: pseudoefedrina, fenilpropanolamina), agentes vasoconstritores (ex.: epinefrina, norepinefrina), agentes dopaminérgicos (ex.: dopamina, dobutamina).
- Linezolida não deve ser administrado em pacientes com síndrome do carcinóide e/ou pacientes utilizando algum dos seguintes medicamentos: inibidores de recaptção de serotonina, antidepressivos tricíclicos, agonistas do receptor de serotonina 5-HT₁ (triptanos), meperidina ou buspirona, a menos que os sinais e/ou sintomas da síndrome serotoninérgica sejam cuidadosamente observados nos pacientes.

2.3.7. ADVERTÊNCIAS

- Deve-se considerar a monitoração com hemograma completo de pacientes que tenham risco aumentado de sangramento, com história de mielossupressão preexistente, que receberem, concomitantemente, medicações que possam diminuir os níveis de hemoglobina, a contagem ou a função das plaquetas ou que receberem linezolida por mais de 2 semanas.
- Neuropatia periférica e óptica foram relatadas em pacientes tratados com linezolida, principalmente os tratados por mais tempo do que o máximo recomendado (28 dias). Nos casos de neuropatia óptica que progrediram para perda de visão os pacientes foram tratados por períodos prolongados, acima da duração máxima recomendada.
- Caso surjam sintomas de insuficiência visual, como alterações na acuidade visual, visão de cores, visão embaçada ou defeito no campo visual, é recomendada uma avaliação oftálmica imediata. A função visual deve ser monitorada em todos os pacientes recebendo linezolida por períodos prolongados (3 meses ou mais) e em todos os pacientes que relatarem novos sintomas visuais relacionados a duração do tratamento com linezolida. Caso ocorra neuropatia óptica ou periférica a continuidade do tratamento com linezolida deve ser considerada em relação aos riscos potenciais e os benefícios obtidos pelo processo terapêutico.
- Não foram estabelecidas a segurança e a eficácia da linezolida quando administrada durante períodos superiores a 28 dias.

3. RESULTADO DA REVISÃO DA LITERATURA(1,4–7)

O tratamento da osteomielite crônica geralmente exige à realização de uma intervenção cirúrgica para que se possa acessar o material ósseo afetado, drenar o pus acumulado e reparar os tecidos danificados. Por vezes, pode ser necessário a extração da zona do osso desvitalizada e a sua substituição através de um transplante ósseo.

Além disso, o tratamento da osteomielite passa pela cura da infecção através da administração de antibióticos, normalmente em doses elevadas e

durante períodos prolongados, até que se tenha a certeza de que os microrganismos responsáveis pela doença foram completamente eliminados.

Para melhores resultados no tratamento da osteomielite crônica a antibioticoterapia deve ser iniciada precocemente administrando-se os antimicrobianos por via parenteral durante pelo menos quatro a seis semanas. Os antibióticos de escolha devem estar de acordo com o resultado de sensibilidade dos exames de cultura e antibiograma. Para os pacientes que necessitam de antibioticoterapia por períodos prolongados e em regime domiciliar uma alternativa é linezolida por via oral. Alguns autores publicaram resultados favoráveis desta terapêutica porém ressaltando a necessidade de acompanhamento rigoroso dos pacientes devido aos possíveis efeitos colaterais ao uso prolongado linezolida.

4. CONCLUSÃO

O medicamento solicitado, linezolida, está indicado no caso em questão.

Para melhores resultados no tratamento da osteomielite crônica a antibioticoterapia deve durar entre quatro a seis semanas. Entretanto, deve-se realizar acompanhamento rigoroso da paciente enquanto esta estiver em uso da linezolida devido aos possíveis efeitos adversos relacionados ao uso prolongado da medicação.

5. REFERÊNCIAS

1. Overview of osteomyelitis in adults [Internet]. Available from: http://www.uptodate.com/contents/overview-of-osteomyelitis-in-adults?source=search_result&search=osteomyelitis&selectedTitle=1~150
2. BM[27545-1-0].PDF (application/pdf Object) [Internet]. [cited 2012 Nov 30]. Available from: <http://www4.anvisa.gov.br/base/visadoc/BM/BM%5B27545-1-0%5D.PDF>
3. LISTA+CONFORMIDADE_2012-09-25.pdf (application/pdf Object) [Internet]. [cited 2012 Dec 1]. Available from: http://portal.anvisa.gov.br/wps/wcm/connect/61b903004745787285b7d53fbc4c6735/LISTA+CONFORMIDADE_2012-09-25.pdf?MOD=AJPERES
4. Treatment of invasive methicillin-resistant Staphylococcus aureus infections in adults [Internet]. [cited 2012 Nov 30]. Available from:

http://www.uptodate.com/contents/treatment-of-invasive-methicillin-resistant-staphylococcus-aureus-infections-in-adults?source=see_link

5. Luna CM, Rodríguez-Noriega E, Bavestrello L, Gotuzzo E. Treatment of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in Latin America. *Brazilian Journal of Infectious Diseases* [Internet]. 2010 Dec [cited 2012 Nov 30];14:119–27. Available from: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1413-86702010000800007&lng=en&nrm=iso&tlng=pt
6. Aneziokoro CO, Cannon JP, Pachucki CT, Lentino JR. The effectiveness and safety of oral linezolid for the primary and secondary treatment of osteomyelitis. *Journal of chemotherapy (Florence, Italy)* [Internet]. 2005 Dec [cited 2012 Dec 1];17(6):643–50. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16433195>
7. Rao N, Ziran BH, Hall RA, Santa ER. Successful treatment of chronic bone and joint infections with oral linezolid. *Clinical orthopaedics and related research* [Internet]. 2004 Oct [cited 2012 Dec 1];(427):67–71. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15552139>