



**Ministério da Saúde
Consultoria Jurídica/Advocacia Geral da União**

Nota Técnica N° 92/ 2012 (atualizada em 9/12/2015)

Princípio Ativo: **linezolida**.

Nomes Comerciais¹: **Zyvox®, Linezolida**

Medicamento Genérico: Linezolida

Medicamento de Referência: Zyvox®.

Sumário

- | | |
|---|---|
| 1. O que é o linezolida?..... | 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. Como a Food and Drug Administration - FDA avalia o 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 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 9.787, de 10 de fevereiro de 1999.



Ministério da Saúde
Consultoria Jurídica/Advocacia Geral da União

5. Quais foram os alertas sanitários emitidos para o linezolida? 4
6. Quais são os efeitos colaterais e os riscos associados ao medicamento? 4
7. O que o SUS oferece para as doenças tratadas pelo medicamento? 6

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 linezolida²?

A linezolida é o princípio ativo presente no medicamento com o nome comercial acima exposto.

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.

Sua forma de apresentação é solução injetável de 2 mg/mL e comprimidos revestidos de 600 mg.

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

Sim, possui registro. O uso aprovado pela ANVISA é:

² Informações retiradas da bula do fabricante aprovada pela ANVISA. Bulário eletrônico disponível em: http://www.anvisa.gov.br/datavisa/fila_bula/frmVisualizarBula.asp?pNuTransacao=10152482015&pIdAnexo=2956694 [acesso: 9/12/2015]



Ministério da Saúde
Consultoria Jurídica/Advocacia Geral da União

1. Tratamento de infecções, quando se sabe ou se presume que a infecção seja causada por bactérias suscetíveis (sensíveis) à linezolida. Nessas infecções estão incluídas pneumonias (hospitalares ou adquiridas na comunidade), infecções de pele e de tecidos moles (incluindo pé diabético, não associado a osteomielite – infecção do osso) e infecções enterocócicas (causadas por um tipo de bactéria). Este medicamento é indicado inclusive quando as infecções citadas acima atingem a corrente sanguínea.

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 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 o site da ANVISA³, o medicamento **possui** preço registrado na CMED⁴⁵.

³ANVISA. Disponível em <http://portal.anvisa.gov.br/wps/portal/anvisa/home>.

⁴ANVISA. Disponível

em:http://portal.anvisa.gov.br/wps/portal/anvisa/anvisa/home/lut/p/c5/04_SB8K8xLLM9MSSzPy8xBz9CP0os3hnd0cPE3MfAwMDMydnA093Uz8z00B_AwN_Q6B8pFm8AQ7gaEBAdzjIPwjCdyEMz388jPTdUvyI0wyDjxVAQA7-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+de+medicamentos+03.. Acesso em 9/12/2015.



Ministério da Saúde
Consultoria Jurídica/Advocacia Geral da União

4. Como a Food and Drug Administration - FDA avalia o Medicamento?

A *Food and Drug Administration* – orgão regulador de medicamentos nos Estados Unidos concedeu o registro para este medicamento entretanto não o indicou para o uso no tratamento das patologias: bactеремia associada à linha intravascular (confirmado *Enterococcus faecalis/faecium* resistentes a ampicilina e vancomicina), neutropenia febril, Infecção do osso (doença infecciosa de articulação) e endocardite infecciosa⁶.

5. Quais foram os alertas sanitários emitidos para o linezolida?

A FDA – USA (Food and Drug Administration- orgão regulador de medicamentos nos Estados Unidos) emitiu um comunicado sobre segurança em março de 2007, no qual, contra-indica o uso de linezolida **no tratamento de pacientes gravemente doentes com infecções intravasculares relacionadas ao cateter**, pois seu uso nestes pacientes aumenta a mortalidade.

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

Estudos Clínicos: as reações adversas consideradas relacionadas ao medicamento em estudos clínicos controlados com incidência $\geq 1\%$ (comum) e $< 1\%$ (incomum) foram:

⁵ANVISA. Disponível em:<

http://portal.anvisa.gov.br/wps/wcm/connect/61b903004745787285b7d53fbc4c6735/Lista_conformidade_020512.pdf?MOD=AJPRES

>. Acesso em: 9/12/2015.

6

Disponível

em

<http://www.fda.gov/Drugs/DrugSafety/PostmarketDrugSafetyInformationforPatientsandProviders/DrugSafetyInformationforHealthcareProfessionals/ucm085249.htm> Acesso em 02/03/2012



Ministério da Saúde
Consultoria Jurídica/Advocacia Geral da União

	Infecções não complicadas de pele e tecidos moles	Todas as outras indicações
Gastrintestinal	ADULTOS - Comum: diarreia e náusea. Incomum: vômito. PEDIÁTRICOS - Comum: dor, cãibras e distensão abdominal, diarreia, náusea e vômito.	ADULTOS - Comum: diarreia, náusea e vômito. PEDIÁTRICOS - Comum: diarreia, náusea, vômito e sangramento gastrintestinal. Incomum: dor, cãibras e distensão abdominal.
Infecções	ADULTOS - Comum: monilíase vaginal. Incomum: monilíase oral.	ADULTOS - Comum: monilíase vaginal e monilíase oral. PEDIÁTRICOS: Incomum: monilíase oral.
Laboratoriais	ADULTOS - testes hematológicos e hepáticos anormais. PEDIÁTRICOS: testes hematológicos e hepáticos anormais.	ADULTOS - testes hematológicos e hepáticos anormais. PEDIÁTRICOS - testes hematológicos e hepáticos anormais.
Metabólico e nutricional		PEDIÁTRICOS - Comum: hipocalêmia.
Respiratório	PEDIÁTRICOS - Comum: faringite e tosse.	PEDIÁTRICOS - Comum: apneia, dispneia e pneumonia. Incomum: tosse e faringite.
Sistema Nervoso	ADULTOS - Comum: alteração do paladar, cefaleia e tontura. PEDIÁTRICOS - Comum: cefaleia e febre.	ADULTOS - Comum: cefaleia. Incomum: alteração do paladar e tontura. PEDIÁTRICOS - Comum: febre. Incomum: cefaleia.

Pós-comercialização: Sangue e sistema linfático: anemia reversível, leucopenia, trombocitopenia, pancitopenia; Ocular: neuropatia óptica, algumas vezes progredindo para perda de visão, foi relatada em pacientes tratados com linezolida. Estes relatos foram principalmente em pacientes tratados por períodos mais longos do que a duração máxima recomendada de 28 dias (vide item 5. Advertências e Precauções); Imunológico: anafilaxia; Endócrino: acidose láctica (vide item 5. Advertências e Precauções); Nervoso: neuropatia periférica, convulsões (vide item 5. Advertências e Precauções); Pele: rash, angioedema, raros relatos de alterações cutâneas bolhosas, tais como aqueles descritos como síndrome de Stevens-Johnson.; Gastrintestinal: descoloração da língua e descoloração superficial dos dentes foram relatadas raramente com o uso de linezolida. A descoloração foi removida com limpeza dental profissional (descamação manual) nos casos com desfecho conhecido.²

Atenção: este produto é um medicamento que possui nova indicação terapêutica no país e, embora as pesquisas tenham indicado eficácia e segurança aceitáveis, mesmo que indicado e utilizado corretamente, podem ocorrer eventos adversos imprevisíveis ou desconhecidos. Nesse caso, notifique os eventos adversos pelo Sistema de Notificações em Vigilância Sanitária - NOTIVISA, disponível em



Ministério da Saúde
Consultoria Jurídica/Advocacia Geral da União

<http://www.anvisa.gov.br/hotsite/notivisa/index.htm>, ou para a Vigilância Sanitária Estadual ou Municipal.

O Zyvox® é contraindicado a pacientes que apresentam hipersensibilidade à linezolida ou a qualquer um dos componentes da fórmula, também 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, Zyvox® 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). Zyvox® não deve ser administrado em pacientes com síndrome do carcinóide e/ou pacientes utilizando algum dos seguintes medicamentos: inibidores de recaptação 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.

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

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

Alternativamente, o SUS disponibiliza os medicamentos **amoxicilina, amoxicilina + ácido clavulânico, azitromicina, benzilpenicilina benzatina, benzilpenicilina procaína + potássica, claritromicina, clindamicina, cefalexina, ciprofloxacina, eritromicina, gentamicina, nitrofurantoína, sulfadiazina, metronidazol e sulfametoxazol + trimetoprima**, no âmbito 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 financiamento conjunto dos medicamentos fornecidos pelo referido componente, sendo que



Ministério da Saúde
Consultoria Jurídica/Advocacia Geral da União

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 pontuação nas respectivas CIB⁷.

⁷ Comissões Intergestores Bipartite (CIB), são instâncias colegiadas integradas por representantes das Secretarias Estaduais de Saúde e das Secretarias Municipais de Saúde, responsáveis pela pontuação do financiamento e resolução de outras questões pertinentes à gestão no âmbito estadual.