



PARECER TÉCNICO/SES/SJ/NATJUS-FEDERAL Nº 1218/2022

Rio de Janeiro, 31 de outubro de 2022.

Processo nº 5008867-44.2022.4.02.5104,
ajuizado por

O presente parecer visa atender à solicitação de informações técnicas da **1ª Vara Federal** de Volta Redonda, da Seção Judiciária do Rio de Janeiro, quanto ao medicamento **Fosfomicina Trometamol 5,631g** (Traturil®).

I – RELATÓRIO

1. De acordo com documentos médicos da Santa Casa de Misericórdia de Barra Mansa (Evento 1_COMP4, págs. 1 e 2), emitidos 17 e 10 de outubro de 2022, pelos médicos , o Autor, 26 anos, em acompanhamento ortopédico devido a fratura diafisária proximal de fêmur esquerdo e fratura diafisária distal da tíbia esquerda (joelho flutuante), em 17/06/2022. Realizado osteossíntese de tíbia esquerda em 05/07/2022 com fixador externo em fêmur esquerdo em 05/08/2022. Evoluiu com **infecção pós-operatória** com agente isolado em cultura: Klebsiella Ozaenae com necessidade de uso de antibiótico (**Fosfomicina**) por período de 3 meses. Apresentou resultado de antibiograma demonstrando resistência à Gentamicina, Levofloxacino, Meropenem, Piperacilina/Tazobactam, Ampicilina, Ampicilina/Sulbactam, Cefazolina, Cefepima e Cefoxitina. Foi prescrito o medicamento **Fosfomicina 8g** – tomar 1 sachê de 12/12 horas por 1 mês.

II – ANÁLISE

DA LEGISLAÇÃO

1. A Política Nacional de Medicamentos e a Política Nacional de Assistência Farmacêutica estão dispostas, respectivamente, na Portaria de Consolidação nº 2/GM/MS, de 28 de setembro de 2017 e na Resolução nº 338/CNS/MS, de 6 de maio de 2004.
2. A Portaria de Consolidação nº 6/GM/MS, de 28 de setembro de 2017, dispõe, também, sobre a organização da assistência farmacêutica em três componentes: Básico, Estratégico e Especializado. E, define as normas para o financiamento dos componentes estratégico e especializado da assistência farmacêutica.
3. A Portaria de Consolidação nº 2/GM/MS, de 28 de setembro de 2017, estabelece, inclusive, as normas de financiamento e de execução do Componente Especializado da Assistência Farmacêutica no âmbito do SUS.
4. A Portaria nº 2.979, de 12 de novembro de 2019, institui o Programa Previne Brasil, que estabelece o novo modelo de financiamento de custeio da Atenção Primária à Saúde no âmbito do Sistema Único de Saúde.



5. A Deliberação CIB-RJ nº 1.589, de 09 de fevereiro de 2012 relaciona os medicamentos disponíveis no âmbito do Estado do Rio de Janeiro e/ou Municípios definindo a Relação Estadual dos Medicamentos Essenciais (REME-RJ).
6. A Deliberação CIB-RJ nº 5.743 de 14 de março de 2019 dispõe sobre as normas de execução e financiamento do Componente Básico da Assistência Farmacêutica (CBAF) no âmbito do SUS no Estado do Rio de Janeiro e, em seu artigo 4º, estabelece o Elenco Mínimo Obrigatório de Medicamentos Essenciais do Componente Básico da Assistência Farmacêutica no Estado do Rio de Janeiro.
7. A Deliberação CIB-RJ nº 6.059 de 09 de janeiro de 2020 atualiza a Deliberação CIB nº 5.743 de 14 de março de 2019, no que tange aos repasses de recursos da União destinados ao Componente Básico da Assistência farmacêutica.
8. No tocante ao Município de Barra Mansa, em consonância com as legislações supramencionadas, esse definiu o seu elenco de medicamentos, a saber, Relação Municipal de Medicamentos Essenciais, REMUME – Barra Mansa 2018, publicada no Boletim Informativo Oficial do Município nº 1070 - Barra Mansa, 11 de dezembro de 2018.
9. De acordo com os Arts. 6º e 7º do Capítulo III da Resolução RDC Nº 471, de 23 de fevereiro de 2021, que revoga a Resolução de Diretoria Colegiada - RDC nº 20, de 5 de maio de 2011, a receita de antimicrobianos – classe terapêutica do medicamento Fosfomicina Trometamol 5,631g (Traturil®) é válida por dez dias a contar da data da sua emissão, devendo ser emitida em 2 (duas) vias.

DO QUADRO CLÍNICO

1. A **infecção pós-operatória** é determinada por uma combinação de fatores: quantidade e tipo de contaminação, técnica cirúrgica e anestésica empregada e resistência do hospedeiro¹. A **infecção** hospitalar é um termo que define toda infecção adquirida na admissão, na permanência e na alta do paciente em um serviço de saúde hospitalar, considerada mundialmente um problema de saúde pública e classificada conforme sua tipologia em infecção respiratória, vascular, urinária e infecção do sítio cirúrgico (ISC). Neste sentido, a ISC é considerada uma infecção hospitalar por se tratar de infecção adquirida em procedimento cirúrgico com um tempo de encubação que varia de 3 a 8 dias, e corresponde a 20% dos casos segundo a National Nosocomial Infection Surveillance System (NNIS). A ISC é definida como um processo infeccioso inflamatório da ferida ou cavidade operatória e destaca-se como um dos principais tipos de infecção na assistência em pacientes cirúrgicos hospitalizados. Ocupando a terceira posição com 14 a 16% dos casos entre as Infecções Relacionadas à Assistência à Saúde (IRAS), a ISC pode ser diagnosticada até 30 dias após a cirurgia ou até um ano em procedimentos que envolvem o implante de próteses. As infecções ligadas aos procedimentos ortopédicos destacam-se entre as ISC, e são consideradas de altíssima gravidade, pois envolvem o uso de materiais de implantes, potencializando o risco do processo infeccioso que pode acarretar em sérias complicações ao paciente desde a perda do membro operado até a morte².
2. A **Klebsiella** é uma bactéria Gram-negativa que infecta ocasionalmente o trato urinário ou trato respiratório de pessoas em hospitais ou em estabelecimentos de cuidados de longo prazo. Essa bactéria pode infectar o trato urinário ou respiratório, cateteres intravenosos

¹ROCHA, José Joaquim Ribeiro. Infecção em cirurgia e cirurgia das infecções. Medicina (Ribeirão Preto) 2008; 41 (4): 487-90. Disponível em: < <https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/lil-529015> >. Acesso em: 27 out. 2022.

²SANTOS, P.V.F. et al. Infecção do sítio cirúrgico em pacientes no pós-operatório de cirurgias ortopédicas eletivas. Interfaces Científicas - Saúde e Ambiente. Aracaju. V.5. N.2. p. 71 – 79. Fev. 2017. Disponível em: <<https://periodicos.set.edu.br/saude/article/view/2855/pdf>>. Acesso em: 27 out. 2022.



usados para dispensar medicamentos ou líquidos, queimaduras, feridas contraídas durante cirurgia ou a corrente sanguínea. A bactéria *Klebsiella* reside no intestino de muitas pessoas saudáveis e raramente causam infecção nessas pessoas. As infecções com essas bactérias são frequentemente adquiridas em hospitais e em estabelecimentos de cuidados de longo prazo. Elas geralmente ocorrem em pessoas cuja resistência a infecções esteja enfraquecida e/ou que tenham um dispositivo médico (como cateteres, drenos e sondas das vias respiratórias) em seu corpo. As infecções causadas por essa bactéria são tratadas com antibióticos administrados por via intravenosa. Os antibióticos incluem cefalosporinas, cefepima, carbapenêns, fluoroquinolonas, piperacilina/tazobactam ou aminoglicosídeos. No entanto, às vezes, essas bactérias são resistentes a muitos antibióticos; portanto, os médicos fazem testes de sensibilidade. Se uma infecção com alguma dessas bactérias for adquirida em um estabelecimento de saúde, a infecção pode ser difícil de tratar porque as bactérias adquiridas em tais estabelecimentos são geralmente resistentes a muitos antibióticos³.

DO PLEITO

1. A **Fosfomicina Trometamol** (Traturil[®]) é um antibiótico derivado do ácido fosfônico, que age diretamente sobre o processo de formação da parede celular bacteriana. Está indicado para o tratamento de curta duração de infecções bacterianas não-complicadas das vias urinárias baixas, como: cistite aguda e recidivante (recorrente), síndrome uretrovesical bacteriana aguda, uretrite não específica, bacteriúria assintomática na gravidez e infecção urinária pós-operatória. Está indicado ainda, para profilaxia da infecção urinária pós-cirúrgica (*E.coli*, *Proteus*, *Klebsiella*, *Enterobacter*, *Pseudomonas*, *Staphylococcus*, etc.) ou nas intervenções instrumentais do trato urinário⁴.

III – CONCLUSÃO

1. O Autor, 26 anos, em acompanhamento ortopédico devido a fratura diafisária proximal de fêmur esquerdo e fratura diafisária distal da tíbia esquerda (joelho flutuante). Evoluiu com **infecção pós-operatória** com agente isolado em cultura: *Klebsiella Ozaenae* com necessidade de uso de antibiótico (**Fosfomicina**) por período de 3 meses. Apresentou resultado de antibiograma demonstrando resistência à Gentamicina, Levofloxacino, Meropenem, Piperacilina/Tazobactam, Ampicilina, Ampicilina/Sulbactam, Cefazolina, Cefepima e Cefoxitina.

2. A **Fosfomicina Trometamol** (Traturil[®]) **não apresenta indicação em bula**⁴ para o tratamento da condições clínica apresentada pelo Autor - **infecção pós-operatória** de osteossíntese de tíbia (osteomielite). Seu uso, nesta situação, configura uso *off-label*.

3. O uso *off-label* de um medicamento significa que o mesmo ainda não foi autorizado por uma agência reguladora, para o tratamento de determinada patologia. Entretanto, isso não implica que seja incorreto. Pode, ainda, estar sendo estudado, ou em fase de aprovação pela agência reguladora. Em geral, esse tipo de prescrição é motivado por uma analogia da patologia do indivíduo com outra semelhante, ou por base fisiopatológica, que o médico acredite

³MANUAL MSD. Infecções por *Klebsiella*, *Enterobacter* e *Serratia*. Disponível em: <<https://www.msmanuals.com/pt-br/casa/infec%C3%A7%C3%B5es/infec%C3%A7%C3%B5es-bacterianas-bact%C3%A9rias-gram-negativas/infec%C3%A7%C3%B5es-por-e>>. Acesso em: 27 out. 2022.

⁴Bula do medicamento Fosfomicina Trometamol (Traturil[®]) por Apsen Farmacêutica S.A. Disponível em: <<https://consultas.anvisa.gov.br/#/bulario/q/?nomeProduto=TRATURIL>>. Acesso em: 27 out. 2022.



que possa vir a beneficiar o paciente. Entretanto, em grande parte das vezes, trata-se de uso essencialmente correto, apenas ainda não aprovado⁵.

4. Recentemente foi publicada a Lei nº 14.313, de 21 de março de 2022, a qual altera a Lei nº 8.080, de 19 de setembro de 1990 (Lei Orgânica da Saúde), para dispor entre outros, sobre a utilização, pelo SUS, de medicamentos cuja indicação de uso seja distinta daquela aprovada no registro da Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa). Segundo o artigo 19-T da citada lei, são vedados, em todas as esferas de gestão do SUS pagamento, o ressarcimento ou o reembolso de medicamento, produto e procedimento clínico ou cirúrgico experimental, ou de uso não autorizado pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa), excetuando-se medicamento e produto em que a indicação de uso seja distinta daquela aprovada no registro na Anvisa, desde que seu uso tenha sido recomendado pela Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no Sistema Único de Saúde (Conitec), demonstradas as evidências científicas sobre a eficácia, a acurácia, a efetividade e a segurança, e esteja padronizado em protocolo estabelecido pelo Ministério da Saúde (MS).

5. O medicamento **Fosfomicina Trometamol** (Traturil[®]) **não foi avaliado** pela Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no Sistema Único de Saúde (Conitec)⁶.

6. Este Núcleo buscou por evidências científicas para avaliar a indicação da **Fosfomicina Trometamol** (Traturil[®]) no tratamento da **osteomielite**.

7. A fosfomicina mantém boa atividade contra microrganismos Gram-positivos e Gram-negativos, mesmo para uma grande porcentagem de cepas multirresistentes. A fosfomicina também tem boa disseminação óssea, e um modelo animal de infecção por corpo estranho e numerosos estudos in vitro demonstraram sua atividade contra biofilmes. O antibiótico tem notável atividade sinérgica com daptomicina, rifampicina, vancomicina, linezolida e ácido fusídico contra biofilmes de patógenos Gram-positivos, bem como atividade sinérgica com colistina e ciprofloxacina contra patógenos Gram-negativos. Embora a experiência clínica seja limitada, a fosfomicina empregada em combinação pode ser eficaz no tratamento de infecções osteoarticulares⁷.

8. Considerando o exposto e busca na literatura médica, **conclui-se que não há evidências científicas robustas que embasem o uso do medicamento Fosfomicina Trometamol para o manejo da osteomielite por agente isolado em cultura *Klebsiella Ozaenae***.

9. No entanto, cabe ressaltar conforme antibiograma do Autor, foi demonstrando resistência à vários antibióticos como: Gentamicina, Levofloxacino, Meropenem, Piperacilina/Tazobactam, Ampicilina, Ampicilina/Sulbactam, Cefazolina, Cefepima e Cefoxitina.

10. No que tange à disponibilização do medicamento pleiteado no âmbito do SUS, elucida-se que **Fosfomicina Trometamol 5,631g** (Traturil[®]) **não integra** nenhuma lista oficial de medicamentos (Componentes Básico, Estratégico e Especializado) para dispensação no SUS, no âmbito do Município de Barra Mansa e do Estado do Rio de Janeiro, logo **não é coberto** pelo Sistema APAC (Autorização de Procedimentos Ambulatoriais de Alta Complexidade/Custo).

⁵ PAULA, C.S. e al. Centro de informações sobre medicamentos e o uso *off label*. Rev. Bras. Farm., vol. 91, nº 1, p.3-8, 2010. Disponível em: <https://crf-pr.org.br/uploads/noticia/14133/CIM_e_uso_off_label.pdf>. Acesso em: 31 out. 2022.

⁶ Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS – CONITEC. Disponível em: <<https://www.gov.br/conitec/pt-br/assuntos/avaliacao-de-tecnologias-em-saude/tecnologias-demandadas>>. Acesso em: 27 out. 2022.

⁷ Morata L, Soriano A. The role of fosfomycin in osteoarticular infection. Rev Esp Quimioter. 2019 May;32 Suppl 1(Suppl 1):30-36. PMID: 31131590; PMCID: PMC6555167. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6555167/>. Acesso em: 31 out. 2022.



11. Em relação *se já foi observada pelos médicos a eficácia, a efetividade, a segurança e evidência científica quanto ao medicamento Fosfomicina Trometamol 5,631g (Traturil®)*. Informa-se que o medicamento pleiteado, **possui registro** na Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA). Assim, destaca-se que o registro de medicamentos é um dos meios estabelecidos pela Política Nacional de Medicamentos pelo qual a autoridade sanitária avalia a relevância terapêutica do medicamento, analisa sua eficácia e segurança⁸.

12. No que refere *ao tempo mínimo estimado para o tratamento com o pleito* – no documento (Evento 1_COMP4, pág. 1), a médica assistente relata que o Autor, “...*Evoluiu com infecção pós-operatória com agente isolado em cultura: Klebsiella Ozaenae com necessidade de uso de antibiótico (Fosfomicina) por período de 3 meses*”. Cumpra complementar que cabe à profissional assistente determinar de acordo com a avaliação individual e sua vivência clínica, o tempo mínimo de tratamento com o referido pleito.

13. No que concerne ao valor do medicamento pleiteado, no Brasil para um medicamento ser comercializado no país é preciso obter o registro sanitário na Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) e a autorização de preço máximo pela Câmara de Regulação do Mercado de Medicamentos (CMED)⁹.

14. De acordo com publicação da CMED⁷, o **Preço Fábrica (PF)** deve ser utilizado como referência quando a aquisição dos medicamentos não for determinada por ordem judicial e os medicamentos não se encontrarem relacionados no rol anexo ao Comunicado nº 6, de 2013, que regulamenta o artigo 4º da Resolução nº 3 de 2011, e o **Preço Máximo de Venda ao Governo (PMVG)** é utilizado como referência quando a compra for motivada por ordem judicial, e sempre que a aquisição contemplar medicamentos relacionados no rol anexo ao Comunicado nº 6, de 2013.

15. Assim, considerando a regulamentação vigente, m consulta a Tabela de Preços CMED, o **Fosfomicina Trometamol 5,631g (Traturil®)** com 2 envelopes possui preço de fábrica R\$ 95,00 e o preço máximo de venda ao governo R\$ 74,55, para o ICMS 20%⁷.

É o parecer.

A 1ª Vara Federal de Volta Redonda, da Seção Judiciária do Rio de Janeiro, para conhecer e tomar as providências que entender cabíveis.

CHEILA TOBIAS DA HORA BASTOS

Farmacêutica
CRF-RJ 14680
ID. 4459192-6

ALINE PEREIRA DA SILVA

Farmacêutica
CRF- RJ 13065
ID. 4.391.364-4

FLÁVIO AFONSO BADARÓ

Assessor-chefe
CRF-RJ 10.277
ID. 436.475-02

⁸MASTROIANNI, P.C.; LUCCHETTA, R.C. Regulamentação Sanitária de Medicamentos. Revista de Ciências Farmacêuticas Básica e Aplicada, v. 32, n. 1, p. 127-132, 2011. Disponível em: <<https://repositorio.unesp.br/bitstream/handle/11449/108343/ISSN1808-4532-2011-32-1-127-132.pdf?sequence=1&isAllowed=y>>. Acesso em: 27 out. 2022.

⁹BRASIL Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA). Medicamentos. Câmara de Regulação do Mercado de Medicamentos (CMED). Disponível em: <<https://www.gov.br/anvisa/pt-br/assuntos/medicamentos/cmed/precos>>. Acesso em: 27 out. 2022.