

NOTA TÉCNICA 7709**IDENTIFICAÇÃO DA REQUISIÇÃO****CÂMARA/VARA:** 2ª Vara**COMARCA:** Salinas**I – DADOS COMPLEMENTARES À REQUISIÇÃO:****IDADE:** 25 anos

PEDIDO DA AÇÃO: Bronquiectasia (não fibrose cística) (CID J47), Síndrome de Wilkie (CID K31.5) e Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica (CID J44) - TOBRAMICINA inalatória 300mg/5ml

DOENÇA(S) INFORMADA(S): J47**FINALIDADE / INDICAÇÃO:****REGISTRO NO CONSELHO PROFISSIONAL:** CRM-63028**NÚMERO DA SOLICITAÇÃO:** 2025.0007709/9225/9249**II – PERGUNTAS DO JUÍZO**

informações técnicas prévias acerca dos medicamentos/procedimentos postulados, bem como de sua pertinência à patologia apontada, tratamento prescrito e competência administrativa para sua realização, no prazo de 05 dias.

III – CONSIDERAÇÕES/RESPOSTAS**Dados de literatura copiados**

A tobramicina inalatória 300mg/5ml não possui indicação aprovada pela FDA para Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica (DPOC). Sua única indicação aprovada é para o manejo de pacientes com fibrose cística colonizados por *Pseudomonas aeruginosa*.  FDA + 1[1-2] O uso em DPOC representa uso off-label.

Indicação Aprovada

A tobramicina inalatória é aprovada exclusivamente para o manejo de fibrose cística em adultos e pacientes pediátricos com 6 anos ou mais que apresentam infecção por Pseudomonas aeruginosa. FDA + 1[1-2]

Uso Off-Label em DPOC

Estudos demonstram que aproximadamente 31-36% das prescrições de tobramicina inalatória são para pacientes com DPOC sem diagnóstico de fibrose cística, representando uso off-label significativo. Thorax[3] Um estudo canadense de 8 anos mostrou que metade de todas as prescrições de tobramicina inalatória foram para uso off-label, principalmente em pacientes com DPOC. Thorax[3]

Posologia Aprovada (para Fibrose Cística)

- Dose: 300 mg (uma ampola de dose única) duas vezes ao dia por inalação oral FDA[1]
- Esquema: Ciclos alternados de 28 dias em uso seguidos de 28 dias sem uso FDA[1]
- Intervalo: Doses devem ser administradas o mais próximo possível de 12 horas de intervalo, mas não menos que 6 horas FDA[1]
- Administração: Via inalação oral usando nebulizador PARI LC PLUS com compressor apropriado, durante aproximadamente 15 minutos FDA[1]

Precauções e Advertências

A tobramicina inalatória apresenta riscos importantes:

- Broncoespasmo: Pode ocorrer durante a inalação FDA + 1[1-2]
- Ototoxicidade: Zumbido e perda auditiva foram relatados; considerar audiograma basal em pacientes de risco FDA + 1[1-2]

- Nefrotoxicidade: Associada aos aminoglicosídeos como classe; monitorar função renal conforme apropriado  FDA + 1[1-2]
- Distúrbios neuromusculares: Pode agravar fraqueza muscular por efeito tipo curare na função neuromuscular  FDA + 1[1-2]
- Toxicidade embrio-fetal: Aminoglicosídeos podem causar surdez congênita irreversível  FDA + 1[1-2]

Considerações para a Síndrome de Wilkie

A Síndrome de Wilkie (síndrome da artéria mesentérica superior) não apresenta contraindicação específica ao uso de tobramicina inalatória, pois a medicação é administrada por via inalatória com absorção sistêmica mínima. No entanto, pacientes com esta síndrome frequentemente apresentam desnutrição e baixo peso, o que pode influenciar o manejo geral.

Evidência de uso off-label em DPOC

Estudos observacionais e pequenos ensaios clínicos sugerem potencial benefício em pacientes com DPOC grave colonizados cronicamente por *P. aeruginosa*:

- Um estudo com 87 pacientes com DPOC e infecção bronquial crônica por *P. aeruginosa* demonstrou que tratamentos de 6-12 meses com antibióticos inalados reduziram exacerbações (-1,7; $P < 0,001$), isolamentos de *P. aeruginosa* (-2,1; $P < 0,001$) e melhoraram sintomas Scientific Reports[4]
- Um estudo com 13 pacientes com DPOC grave (GOLD 3-4) colonizados por *P. aeruginosa* multirresistente mostrou que tobramicina nebulizada (300mg duas vezes ao dia por 2 semanas) reduziu marcadores inflamatórios bronquiais e diminuiu exacerbações graves em 42% após 6 meses Advances in Therapy[5]
- Dados canadenses revelaram que aproximadamente 31-36% das prescrições de tobramicina inalada foram dispensadas para pacientes com

DPOC sem diagnóstico de fibrose cística, refletindo uso off-label substancial Thorax[3]

Limitações e considerações importantes

- Intolerância: Mais de 60% dos pacientes com DPOC apresentaram intolerância respiratória aos antibióticos inalados nos primeiros 3 meses, relacionada à maior gravidade da obstrução das vias aéreas. Pacientes com FEV1% mais baixo tiveram maior probabilidade de intolerância Scientific Reports[4]
- Falta de aprovação regulatória: Apesar do interesse crescente, a tobramicina inalada não foi aprovada pela FDA ou pela Agência Europeia de Medicamentos para DPOC devido à falta de evidências de ensaios clínicos de suporte 🌐Annals ATS[6]
- Evidência limitada: A maioria dos estudos são pequenos, observacionais ou retrospectivos. Ensaios clínicos maiores são necessários para avaliar desfechos clinicamente importantes 🌐Annals ATS + 1[6-7]

Recomendações atuais

Diretrizes sugerem que antibióticos de longo prazo (incluindo inalados) podem ser considerados em casos selecionados de DPOC: 🌐AJRCCM + 2[7-9]

- ✓ Pacientes com DPOC grave ou muito grave
- ✓ Exacerbações frequentes apesar do tratamento otimizado
- ✓ Infecção bronquial crônica documentada por *P. aeruginosa* (definida como isolamento do mesmo patógeno em ≥ 3 amostras de escarro separadas por >1 mês) International Journal of Chronic Obstructive Pulmonary Disease[8]
- ✓ Presença de bronquiectasias concomitantes

A decisão deve ser individualizada, considerando riscos (resistência antimicrobiana, eventos adversos) versus benefícios potenciais. 🌐AJRCCM + 1[7][9]

Síndrome de Wilkie e DPOC

Não há relação fisiopatológica direta entre a síndrome de Wilkie (síndrome da arteria mesentérica superior - CID K31.5) e DPOC (CID J44). A síndrome de Wilkie é uma condição gastrointestinal causada por compressão duodenal, enquanto a DPOC é uma doença pulmonar obstrutiva. Se um paciente apresenta ambas as condições, devem ser manejadas independentemente conforme suas respectivas diretrizes clínicas.

IV – CONCLUSÕES:

✓ A despeito de ter uso off-label dados canadenses revelaram que aproximadamente 31-36% das prescrições de tobramicina inalada foram dispensadas para pacientes com DPOC sem diagnóstico de fibrose cística, refletindo uso off-label substancial

✓ A indicações para o uso no caso tem tela (que seria off label) seriam:

-Pacientes com DPOC grave ou muito grave

Exacerbações frequentes apesar do tratamento otimizado

-Infecção bronquial crônica documentada por *P. aeruginosa* (definida como isolamento do mesmo patógeno em ≥ 3 amostras de escarro separadas por >1 mês)

-Presença de bronquiectasias concomitantes

✓ Comprovadas das condições acima o medicamento estaria indicado no caso em tela

V – REFERÊNCIAS:

1)Tobramycin Inhalation. FDA Drug Label.

 Food and Drug Administration. Updated date: 2023-02-24.

2.Tobramycin Safety and Efficacy Review Article.

Respiratory Medicine. 2022. Schwarz C, Taccetti G, Burgel PR, Mulrennan S.**Review**

3.Off-Label Use of Inhaled Tobramycin in Ontario, Canada.

Thorax. 2016. Tadrous M, Khuu W, Paterson JM, et al.**Opinion**

4.Tolerance and Effectiveness of Inhaled Antibiotics at Standard or Low Doses in COPD Patients With Chronic Pseudomonas Aeruginosa Bronchial Infection.

Scientific Reports. 2025. Costa R, Navarro A, Leal MÁ, et al.**Observational**

5.Tobramycin Nebulizer Solution in Severe COPD Patients Colonized With Pseudomonas Aeruginosa: Effects on Bronchial Inflammation.

Advances in Therapy. 2008. Dal Negro R, Micheletto C, Tognella S, Visconti M, Turati C.**Clinical Trial**

6.Inhaled Antibiotics for Lower Airway Infections.

 Annals of the American Thoracic Society. 2014. Quon BS, Goss CH, Ramsey BW.**Review**

7.Antibiotics for Acute and Chronic Respiratory Infection in Patients With Chronic Obstructive Pulmonary Disease.

 American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine. 2013. Miravittles M, Anzueto A.

8.The Impact of Chronic Bronchial Infection in COPD: A Proposal for Management.

International Journal of Chronic Obstructive Pulmonary Disease. 2022. Martinez-Garcia MA, Miravittles M.**Review**

9.Antibiotic Prophylaxis in COPD: Why, When, and for Whom?.

Pulmonary Pharmacology & Therapeutics. 2015. Miravittles M, Anzueto A.

VI – DATA: 09/07/2026 NATJUS - TJMG