

PARECER TÉCNICO Nº 03/2024.

Assunto: Administração de medicamentos *off label*.

I. FATO

Solicitado um Parecer Técnico, enquanto Enfermeiro, sobre as implicações legais para a equipe de enfermagem que atua em serviços de saúde, onde ocorre a prática de conduta *Off label* na administração de medicamentos.

A solicitação foi recebida na ouvidoria do Conselho Regional da Bahia, sendo encaminhada para presidência deste conselho sendo apreciada pelo Dr. Davi Ionei Soares Apóstolo e encaminhada para a Câmara Técnica para a emissão de parecer.

II. DA FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA, ÉTICO-LEGAL E ANÁLISE

Quando discute-se a assistência à saúde, existe uma preocupação com a segurança dos medicamentos em todas as áreas da Saúde, especialmente a Enfermagem. Importante destacar que a utilização de medicamentos com os propósitos de prevenção, alívio, tratamento e cura para as mais variadas doenças que acometem o ser humano é medida inafastável ante a busca pela preservação da vida e recuperação da saúde¹.

A prescrição de medicamentos *off label*, abordando normativas que versam sobre a questão, realiza análise exploratória, aplica a técnica de pesquisa bibliográfica e documental e utiliza o método dedutivo². Para os autores, cabe ao Poder Público, pautando-se na realização da equidade e da justiça social, e através de suas instituições, salvaguardar a saúde e a vida de seus cidadãos, seja neutralizando ou minimizando os riscos decorrentes da ingestão de medicamentos e do uso de outras tecnologias pelos indivíduos, podendo adotar ações preventivas e coercitivas. Para tanto, a Lei nº 9.782, de 1999², criou e regulamentou a Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA), autarquia federal de regime especial no Brasil, de abrangência nacional, à qual é atribuída a função de autorizar a fabricação, a distribuição, a comercialização e a importação de medicamentos no Brasil através de normas

administrativas, além de controlar toda a atividade e insumos que tragam qualquer risco à saúde¹.

A ANVISA, na condição de entidade responsável pelo controle sanitário no país, a regulamentação medicamentosa é seguida, obrigatoriamente, pelos integrantes do Sistema Único de Saúde (SUS), inclusive as portarias do Ministério da Saúde sobre fármacos, elencam apenas os medicamentos permitidos por aquela, mesmo em relação aos medicamentos excepcionais. Registre-se, por oportuno, que com a edição da Lei nº 14.313, de 21 de março de 2022³, que altera a Lei nº 8.080, no que tange a utilização, pelo SUS, de medicamentos cuja indicação de uso seja distinta daquela aprovada no registro da ANVISA. Diante disso, a agência deixou de ser a única e última instância administrativa com competência para dispor sobre a dispensação de medicamentos pelo SUS¹.

Com a nova Lei, que alterou o artigo 19-T, parágrafo único, inciso II, da Lei nº 8.080, de 19 de setembro de 1990, a Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no Sistema Único de Saúde (CONITEC) adquiriu a prerrogativa de recomendar a dispensação de medicamentos para uso em programas de saúde pública do Ministério da Saúde e desde que eles sejam adquiridos por intermédio de organismos multilaterais internacionais, a exemplo da Organização Pan-Americana de Saúde¹.

E mais, a supracitada Lei permitiu ao SUS realizar a prescrição e administração de medicamentos *off label*, desde que essas tecnologias tenham sido recomendadas pela CONITEC, resultando numa ampliação do uso desses fármacos. É pertinente ponderar, neste íterim, que o registro de medicamento no Brasil é regulado pela Lei nº 6.360, de 1976, fazendo com que os medicamentos estejam submetidos a um regime jurídico-administrativo, resultando que uma tecnologia medicamentosa só poderá ingressar no mercado de consumo após registro, junto à ANVISA, e desde que seja demonstrada segurança e eficácia em seu uso¹.

No estudo de Ferreira, Leal e Júnior, 2024, é bem destacado que a comercialização de fármacos é uma atividade regulada pelo Poder Público, isto é, existe uma instituição com a competência administrativa para referida autorização prévia, que funciona como condição basilar para o ingresso de medicamentos no

comércio. Inclusive, a ANVISA, através das Resoluções da Diretoria Colegiada (RDC) - RDC nº 60, de 2014⁴ (Concessão e renovação do registro de medicamentos com princípios ativos sintéticos e semissintéticos, classificados como novos, genéricos e similares) e nº 55, de 2010⁵ (Registro de produtos biológicos novos e produtos biológicos). Tal RDC deixa em evidência a preocupação central com a segurança e a eficácia dessas tecnologias, visto que a presença dessas características revela que os órgãos de regulação sanitária estão agindo como primazia necessária ao bem-estar social¹.

Cumprido destacar que a bula do medicamento tem um papel importante, visto que condensa informações relevantes, a exemplo do princípio ativo, indicações, posologia, efeitos colaterais. A ANVISA, mediante a RDC nº 47, de 2009⁶, estabeleceu regras para a elaboração, harmonização, atualização, publicação e disponibilização de bulas de medicamentos para pacientes e para profissionais de saúde¹.

Existe uma realidade no campo da medicina que é o consumo de medicamentos para situações diferentes da orientada pela bula, divergindo em relação à dose, à idade, ao tempo de consumo, à via de administração. Quando o medicamento é empregado nas situações descritas acima está caracterizado o uso *off label* do medicamento.

Em se tratando conceitualmente sobre o uso *off label* do medicamento, esta é considerada uma prática generalizada, crescente e internacional que preocupa profissionais de saúde e pacientes por causa da falta de segurança¹.

Evidentemente, a melhor compreensão do tema exige conhecimento quanto à sua conceituação. O uso *off label* de medicamentos é definido pelo uso de um produto em situações diferentes da orientada pela agência reguladora do país, sendo a prescrição feita fora das indicações terapêuticas, divergindo quanto às recomendações contidas na bula; sendo que para evitar a exposição a riscos desnecessários é indicado que haja o consentimento do paciente para essa prática clínica^{7,1}.

A Agência Nacional de Saúde Suplementar (ANS), mediante sua Resolução Normativa nº 465, de 24 de fevereiro de 2021, definiu o uso *off label* dizendo que é o uso de medicamento, material ou qualquer outra espécie de tecnologia em saúde,

para indicação que não está descrita na bula ou manual registrado na ANVISA ou disponibilizado pelo fabricante. Por isso, neste mesmo documento, a ANS permite às operadoras de planos de saúde suplementar excluir de sua cobertura contratual os tratamentos *off label*, à exceção dos casos nos quais houver aprovação de sua disponibilização no SUS^{8,1}.

O Ministério da Saúde, através da CONITEC, assevera que o termo *off label*, ainda sem tradução oficial para o português, se refere ao “uso diferente do aprovado em bula” ou ao “uso de produto não registrado no órgão regulatório de vigilância sanitária no país”, a ANVISA. Nessa direção, a denominação engloba variadas situações em que o fármaco é usado em não conformidade com as orientações da bula, incluindo a administração de formulações ex-temporâneas ou de doses elaboradas a partir de especialidades farmacêuticas registradas; indicações e posologias não usuais; administração do medicamento por via diferente da preconizada; administração em faixas etárias para as quais o medicamento não foi testado; e indicação terapêutica diferente da aprovada para o medicamento¹.

Acrescenta ainda, que a utilização da prática *off label* na administração de medicamentos está mais presente em algumas situações clínicas, como na área da oncologia, e em populações específicas, tais como crianças, idosos e gestantes, dada a dificuldade ou mesmo a impossibilidade de realizar ensaios clínicos com esses grupos¹.

O Conselho Nacional de Saúde defende uma maior integração entre a ANVISA e a CONITEC para ampliar o debate sobre o uso racional de medicamentos, o respeito à ciência, e o fortalecimento das agências reguladoras¹.

Ademais, importante destacar a visão da ANVISA sobre os medicamentos *off label*, uma vez que é o órgão responsável pela avaliação da segurança e eficácia dos medicamentos. Em face da edição da Lei nº 14.313, de 21 de março de 2022, a agência divulgou nota afirmando que o uso *off label* é reconhecido como condição por vezes necessária e restrita à prática clínica, podendo abranger não somente o uso em indicações não solicitadas à Autoridade Reguladora e, portanto, não autorizadas, mas também em condições outras que as estabelecidas em bula, relativamente a doses,

a regimes posológicos, a população alvo (adulto/ infantil/ lactentes/ grávidas), a forma de administração e outros ^{9,1}.

A ANVISA não chega a proibir, explicitamente, a prescrição fora das indicações aprovadas, particularmente porque essa prática faz parte da práxis médica, por variados motivos. Entre eles, Nathalia Antonio e colaboradores, 2021, apresentam alguns:

1) a ausência de aprovação do fármaco para uma população específica (grávidas, crianças, obesos, idoso etc.) é um dos fatores que ocasionam o uso *off label*;

2) a existência de uma doença crônica terminal que leve ao uso de qualquer terapêutica medicamentosa, lógica e disponível;

3) quando um fármaco de uma determinada classe é aprovado para uma determinada indicação, tende-se a utilizar outros da mesma classe não aprovados, para essa mesma situação. Os autores acrescentam que quando duas enfermidades têm fisiopatologias parecidas, se o fármaco estiver aprovado para o tratamento de uma delas, existe a tendência de arriscar o seu uso para o tratamento da outra. Neste ínterim, a vantagem de sua utilização está no acesso precoce a medicamentos com potencial valor terapêutico, dando aos profissionais de saúde novas práticas clínicas com evidências recentes e contribuindo para o progresso científico ^{7,1}.

Diante da indisponibilidade de um medicamento, e do enfrentamento de uma patologia, cabe ao profissional médico buscar alternativas, tanto que o Código de Ética Médica, aprovado pela Resolução do Conselho Federal de Medicina (CFM) nº 2217, de 27 de setembro de 2018, aduz que é vedado ao médico: “Deixar de usar todos os meios disponíveis de promoção de saúde e de prevenção, diagnóstico e tratamento de doenças, cientificamente reconhecidos e a seu alcance, em favor do paciente.”^{10,1}.

Por outro lado, o CFM, no Parecer CFM nº 2/2016, explicita que a indicação e prescrição de procedimentos médicos *off label* são de responsabilidade do médico. Desta forma, os profissionais que procederem com a indicação de fármacos *off label* estão cientes das eventuais responsabilidades que assumem, bem como das

possíveis penalidades que poderão suportar, caso ocorram danos, que pode caracterizar erro médico ^{11,1}.

Cumpra pontuar, com base em França, que o dever de informação se liga ao termo de consentimento livre e esclarecido, que é, necessariamente, precedido de informações prestadas pelo médico. Por sua vez, o dever de atualização exige aprimoramentos contínuos para o aperfeiçoamento da técnica e otimização das habilidades. O dever de vigilância recai sobre os cuidados e atenção que devem ser conferidos ao paciente em virtude da conduta médica praticada ^{12,1}.

Importante destacar quanto ao dever da informação, que só alcança sua verdadeira dimensão e seu incontestável destino com a obtenção do consentimento do paciente ou dos seus responsáveis legais. Isso atende ao princípio da autonomia ou da liberdade, pelo qual toda pessoa tem por consagrado o direito de ser autor do seu próprio destino e de optar pelo rumo que quer dar à sua vida. Além disso, exige-se que o consentimento seja esclarecido, entendendo-se como tal o obtido de um indivíduo capaz civilmente e apto para entender e considerar razoavelmente uma proposta ou uma conduta médica, isenta de coação, influência ou indução. Não pode ser colhido esse consentimento através de uma simples assinatura depois de leitura apressada em textos minúsculos de formulários a caminho das salas de operação, mas por meio de uma linguagem acessível ao seu nível de conhecimento e compreensão, a que se chama de princípio da informação adequada ^{12,1}.

Ademais, cabe destacar a questão dos profissionais de enfermagem no que se refere à segurança na administração de medicamentos *off label*, por ora prescritos pelo profissional médico. O Código de Ética dos Profissionais de Enfermagem, aprovado pela Resolução do Conselho Federal de Enfermagem (COFEN) nº 564, de 6 de novembro de 2017, regulamenta um conjunto de direitos, deveres e responsabilidades, o qual demonstra os princípios e as devidas condutas profissionais para os cuidados aos usuários, com enfoque na promoção, na prevenção e na restauração da saúde, por meio da assistência livre de riscos, danos ou quaisquer violências. Destaca-se aqui o Art. 45 da citada Resolução, que versa sobre “prestar assistência de Enfermagem livre de danos decorrentes de imperícia, negligência ou imprudência”¹³.

O profissional de enfermagem que não se sinta seguro na administração de medicamentos *off label* poderá apoiar-se no Art. 22 do seu Código de Ética onde o profissional poderá “recusar-se a executar atividades que não sejam de sua competência técnica, científica, ética e legal ou que não ofereçam segurança ao profissional, à pessoa, à família e à coletividade”¹³.

Embora a obtenção do consentimento e o esclarecimento do paciente para a utilização de medicamento *off label* figura um ato médico, para a administração segura por profissionais de enfermagem, o profissional precisa certificar-se da formalização deste ato. Ademais, ao profissional de enfermagem cabe também, segundo a Resolução COFEN nº 564/ 2017, Art. 39, “esclarecer à pessoa, família e coletividade, a respeito dos direitos, riscos, benefícios e intercorrências acerca da assistência de Enfermagem”, bem como o Art. 40 onde o profissional deverá “orientar à pessoa e família sobre preparo, benefícios, riscos e consequências decorrentes de exames e de outros procedimentos, respeitando o direito de recusa da pessoa ou de seu representante legal”¹³.

O profissional de enfermagem, ainda apoiado no referido código de ética, fica proibido “**Art. 62** Executar atividades que não sejam de sua competência técnica, científica, ética e legal ou que não ofereçam segurança ao profissional, à pessoa, à família e à coletividade”; “**Art. 78** Administrar medicamentos sem conhecer indicação, ação da droga, via de administração e potenciais riscos, respeitados os graus de formação do profissional”; além de “**Art. 80** Executar prescrições e procedimentos de qualquer natureza que comprometam a segurança da pessoa”¹³.

IV. CONCLUSÃO

Com base no exposto acima, conclui-se que:

- Com a edição da Lei nº 14.313 de 2022, ocorreu autorização para que no âmbito do SUS os profissionais médicos possam receitar e aplicar medicamentos *off label*, sem aval da ANVISA, havendo a necessidade de recomendação por parte da CONITEC. Assim, a prescrição desses medicamentos, desenvolvidos para determinadas enfermidades e utilizados para outras doenças, restou autorizada, legalmente. Havendo, outrossim, a obrigação de demonstração de evidências

científicas quanto à segurança, acurácia e efetividade da tecnologia, e que esteja padronizado em protocolo estabelecido pelo Ministério da Saúde.

Existe, evidentemente, a possibilidade da supracitada Lei ser contestada em Juízo, visto que para alguns a Lei 14.313 de 2022 “é um verdadeiro atentado contra o SUS, a ANVISA e, por consequência, a Saúde Pública”¹⁴. Assim, será necessário aguardar os desdobramentos, mas, a questão da responsabilidade civil merece atenção nesta conjuntura.

- A prescrição de um medicamento *off label* é de responsabilidade do profissional médico que possui respaldo segundo o Código de Ética Médica.

- Apesar da autorização legal para utilização de fármacos *off label*, isso não autoriza o descarte da obrigação de informar, de maneira clara, ao paciente, quanto aos riscos de um tratamento diferente do aprovado em bula. Não se pode olvidar que o acesso à informação é um direito do consumidor, consoante artigo 6º, III, do CDC. E mais, quanto à utilização *off label*, o chamado termo de consentimento livre e esclarecido se torna instrumento conveniente, pois, exterioriza a decisão, a concordância e a aprovação do paciente ou de seu representante, sob a responsabilidade do médico, a respeito dos procedimentos diagnósticos ou terapêuticos que lhe são indicados. Ademais, a utilidade do termo de consentimento não inicia ou termina numa mera assinatura, ao contrário, a ciência do paciente ou do seu representante deve vir precedida de todas as informações necessárias para uma decisão consciente, inclusive, informar o paciente é uma conduta ética do médico¹.

- A equipe de enfermagem deverá modular suas ações respeitando o previsto na Resolução COFEN nº 564/2017, que aprova e reformula o Código de Ética dos Profissionais de Enfermagem, com destaque para as “Proibições” previstas nesse Código, que envolvem a segurança na administração de medicamentos, além de apoiar o exercício da profissão para alcançar maior segurança e qualidade da terapêutica medicamentosa.

- Considerando a Resolução COFEN nº 736 de 17 de janeiro de 2024¹⁵, que dispõe sobre a implementação do Processo de Enfermagem em todo contexto socioambiental onde ocorre o cuidado de enfermagem, o enfermeiro, no que se refere à Avaliação, Planejamento e Implementação de Enfermagem, deverá apropriar-se da indicação do medicamento *off label* ora prescrito, debruçar sobre as evidências

científicas, e assumir ou delegar a administração do mesmo, priorizando, e sendo responsável, mais do que em qualquer outra circunstância, por meio da colaboração e comunicação contínua prover o controle rigoroso das reações adversas e repostas apresentadas pelo usuário. Ademais, importante salientar que a ANVISA estuda a adoção de medidas regulamentares para fins de monitoramento do uso *off label* de medicamentos, visando a proteção da saúde pública.

- As instituições de saúde que permitem a prática da utilização dos medicamentos *off label* em seu rol de atividades assistenciais, busquem estratégias para garantir a segurança dos profissionais de enfermagem para o seu exercício profissional livre de danos. Entre as ferramentas possíveis é a disponibilização de protocolos institucionais; divulgação de estudos científicos que assegurem o uso do medicamento *off label* recomendadas pela CONITEC; disponibilização da lista dos medicamentos autorizados pela instituição para o seu uso *off label*; utilizar das mais diversas estratégias de educação em serviço; além de apresentar e discutir com a equipe assistencial o termo de consentimento livre e esclarecido direcionados aos pacientes e/ou responsáveis legais, e todas as tratativas que permeiam este procedimento.

- O advento da nova Lei, salvo melhor juízo, a administração de medicamentos *off label*, desde que essas tecnologias tenham sido recomendadas pela CONITEC, e a equipe treinada, é segura. Por outro lado, administração de medicamentos *off label* não recomendados pela CONITEC, sua segurança é relativa. O uso de medicamentos que não possuem aprovação da ANVISA, uso *off label*, que inexistem protocolo do Ministério da Saúde e tampouco recomendação da CONITEC, estes necessitam ser analisados, discutidos e tratados individualmente, e sua segurança extrapola os limites deste Conselho.

Este é o parecer, salvo melhor juízo.

Atenciosamente,

Câmara Técnica de Enfermagem Ambulatorial de Enfermagem Ambulatorial e na Organização da Atenção e Sistemas de Saúde – CTEAHOSS

Ana Carolina Ayres Silva Santos - 214475-ENF

Rafael Ramos Azevedo - 458087-ENF

Leonardo Correia Santana Decanio - 248833-ENF

Revisão Técnica

Anderson Reis de Sousa - 345826-ENF

Coordenação da Câmaras Técnicas

Albert Ramon Oliveira Santos - 437070-ENF

Referências:

1. Ferreira, V., E., N., et al. Medicamentos off label e a responsabilidade médica. Revista Jurídica da UFERSA. 2024 [cited 2024 Jun 04];8,15,117-135. Acesso em 04 jun. 2024. Available from: <https://doi.org/10.21708/issn2526-9488.v8.n15.p117-135.2024>
2. Ministério da Saúde. Lei nº 9.782, de 26 de janeiro de 1999: Define o Sistema Nacional de Vigilância Sanitária, cria a Agência Nacional de Vigilância Sanitária e dá outras providências. Diário Oficial da União, Brasília, 1999.
3. Ministério da Saúde. Lei nº 14.313, de 21 de março de 2022. Altera a Lei nº 8.080, de 19 de setembro de 1990 (Lei Orgânica da Saúde), para dispor sobre os processos de incorporação de tecnologias ao Sistema Único de Saúde (SUS) e sobre a utilização, pelo SUS, de medicamentos cuja indicação de uso seja distinta daquela aprovada no registro da Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa). Diário Oficial da União, Brasília, 2022.
4. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. RDC Nº 60, de 10 de outubro de 2014. Dispõe sobre os critérios para a concessão renovação do registro de medicamentos com princípios ativos sintéticos e semissintéticos, classificados como novos, genéricos e similares, e dá outras providências. Diário Oficial União, Brasília, 2014.
5. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Resolução RDC nº 55, de 16 de dezembro de 2010. Dispõe sobre o registro de produtos biológicos novos e produtos biológicos e dá outras providências. Diário Oficial da União, Brasília, 2010.

6. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Resolução RDC nº 47, de 8 de setembro de 2009. Estabelece regras para elaboração, harmonização, atualização, publicação e disponibilização de bulas de medicamentos para pacientes e para profissionais de saúde. Diário Oficial da União, Brasília, 2009.

7. Antonio, N., C., L et al. Prescrição off label de medicamentos: definição, áreas de utilização e regulamentação. J Health Sci Inst, [S.l.], v. 39, n. 1, p. 54-60, jan./mar. Disponível em: <https://repositorio.unip.br/journal-of-the-health-sciences-institute-revista-do-instituto-de-ciencias-da-saude/prescricao-off-label-de-medicamentos-definicao-areas-de-utilizacao-e-regulamentacao/> Acesso em: 10 jun. 2024.

8. Agência Nacional de Saúde Suplementar. Resolução Normativa nº 465, de 24 de fevereiro de 2021. Atualiza o Rol de Procedimentos e Eventos em Saúde que estabelece a cobertura assistencial obrigatória a ser garantida nos planos privados de assistência à saúde contratados a partir de 1º de janeiro de 1999 e naqueles adaptados conforme previsto no artigo 35 da Lei nº 9.656, de 3 de junho de 1998; fixa as diretrizes de atenção à saúde; e revoga a Resolução Normativa nº 428, de 7 de novembro de 2017, a Resolução Normativa nº 453, de 12 de março de ... Diário Oficial da União, n. 40, 2021.

9. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Nota Anvisa sobre a publicação da Lei nº 14.313/2022. disponível em: <https://static.poder360.com.br/2022/03/nota-avisa-lei-14313-22mar2022.pdf>. Acesso em: 10 jun. 2024.

10. Conselho Federal de Medicina. Código de Ética Médica: Resolução CFM nº 2.217, de 27 de setembro de 2018, modificada pelas Resoluções CFM nº 2.222/2018 e 2.226/2019. Brasília: Conselho Federal de Medicina; 2019.

11. Conselho Federal de Medicina. Processo-Consulta CFM nº 2/2016. Brasília: CFM, 2004.

12. França, G., Veloso. Direito médico. 12. ed. Rio de Janeiro: Forense, 2014.

13. Conselho Federal de Enfermagem. Resolução COFEN nº 564/2017. Aprova o novo código de ética dos profissionais de Enfermagem. Diário Oficial da União, 2017.

14. Mussolini, N. ARTIGO: em defesa do sus, da anvisa e da saúde pública. Conselho Nacional de Saúde. Brasília, 23 jun. 2022. Disponível em: <https://conselho.saude.gov.br/ultimas-noticias-cns/2534-artigo-em-defesa-do-sus-da-anvisa-e-da-saude-publica-por-nelson-mussolini>. Acesso em: 04 jun. 2024.

15. Conselho Federal de Enfermagem. Resolução COFEN nº 736, de 17 de janeiro de 2024. Dispõe sobre a implementação do Processo de Enfermagem em todo contexto socioambiental onde ocorre o cuidado de enfermagem. Diário Oficial da