



CFM
CONSELHO FEDERAL DE MEDICINA

PARECER CFM nº 2/16

INTERESSADOS:	Unimed Campinas Senador Eduardo Matarazzo Suplicy
ASSUNTO:	Prescrição de medicamentos <i>off label</i> e Resolução CFM nº 1.982/12
RELATOR:	Cons. Emmanuel Fortes Silveira Cavalcanti

EMENTA: Os procedimentos médicos *off label* são aqueles em que se utilizam materiais ou fármacos fora das indicações em bula ou protocolos, e sua indicação e prescrição são de responsabilidade do médico. Não compete às Comissões de Ética emitir juízo de valor sobre o uso de *off label*.

DA CONSULTA

A Unimed Campinas formula as seguintes questões ao CFM, à guisa de questionar a aplicação na prática da Resolução CFM nº 1.982/12, que “dispõe sobre os critérios de protocolo e avaliação para o reconhecimento de novos procedimentos e terapias médicas pelo Conselho Federal de Medicina”.

- 1- Qual deve ser o papel da Comissão de Ética Médica quando questionada quanto ao uso de medicações *off label*, perante a Resolução, considerando que essas medicações são solicitadas com base em publicações científicas?
- 2- A conduta a ser tomada compete à Comissão de Ética Médica ou a uma Comissão de Ética em Pesquisa?
- 3- Como a Comissão de Ética Médica deve proceder?
- 4- Os casos que nos são encaminhados devem ser remetidos, um a um, para análise e posicionamento do CFM?
- 5- Considerando que há grande demanda, principalmente nas áreas de hematologia e oncologia, com urgência de definição e liberação das medicações para uso imediato, qual deve ser o fluxo a ser estabelecido?



6- Deve haver um fluxo diferente para as medicações com uso ainda não aprovado pela Anvisa e para as medicações com uso ou posologia ainda não indicadas em bula no Brasil?

A consulente também apresenta alguns modelos de formulários para o consentimento esclarecido dos pacientes/familiares e pede a apreciação desta colenda corte.

A mesma Unimed Campinas encaminha expediente, protocolado sob o número 6.971/15, em que relaciona pacientes para os quais seus médicos assistentes prescreveram especialidades farmacêuticas, notadamente para tratamento oncológico, quer em monoterapia, quer em associação com novas drogas sem que nas bulas aprovadas pela Anvisa haja a consagração para o fim proposto pelos médicos prescritores.

Considerando a Resolução CFM nº 1.982/2012, em “Normas éticas para o reconhecimento de procedimentos e terapias médicas pelo Conselho Federal de Medicina”, nos “Princípios gerais”: “a) Os procedimentos médicos inéditos, experimentais ou considerados novos devem ser reconhecidos pelo CFM; [...] c) Os novos procedimentos propostos para uso no Brasil, mas em uso corrente no exterior, devem ser avaliados e podem ser aprovados pelo CFM, cabendo a este definir a capacitação médica necessária para sua realização, bem como as condições hospitalares adequadas para sua ocorrência”; e na “Exposição de motivos”: “Portanto, visando zelar pelo prestígio e bom conceito da profissão, os novos procedimentos e terapias médicas para uso no Brasil devem necessariamente ser avaliados pelo Conselho Federal de Medicina quanto à sua segurança, eficiência, conveniência e benefícios aos pacientes”.



Considerando a Lei nº 12.842, de 10 de julho de 2013, publicada pela Presidência da República, a “Lei do Ato Médico”, que dispõe sobre o exercício da medicina, e diz no art. 7º: “Compreende-se entre as competências do Conselho Federal de Medicina editar normas para definir o caráter experimental de procedimentos em Medicina, autorizando ou vedando a sua prática pelos médicos”.

Ainda faz parte desse contexto a Consulta 22/2013, matéria encaminhada pelo Senado Federal, em que um cidadão se dirige a Eduardo Suplicy, à época senador, requerendo ajuda para que o Senado Federal promova debate a propósito da matéria, inconformado que ficou com resposta da Anvisa quando indagou sobre o uso *off label* da quetiapina para doente de Alzheimer, já que sua indicação de bula é para outras doenças mentais.

PARTE EXPOSITIVA

O Conselho Federal de Medicina opinara através da Resolução 2.437/03 sobre esta matéria, dizendo que o uso de medicamentos para fins distintos daqueles para os quais obtivera aprovação da Anvisa deve obedecer às recomendações da Resolução nº 466/12 do Conselho Nacional de Saúde, sendo obrigatória a obtenção de consentimento livre e esclarecido do paciente. Contudo, somente em ambientes de pesquisa poderia haver tal prescrição, mas, ao finalizar o parecer, traz uma ambiguidade que esperamos dirimir ao final desta exposição. Diz o parecerista:

Havendo, porém, decisão médica de prescrever medicamentos com finalidades terapêuticas distintas das quais tiveram aprovação na Anvisa, esta prescrição será considerada como pesquisa médica combinada com cuidados profissionais (pesquisa clínica), sendo obrigatória a obtenção do consentimento livre e



esclarecido do paciente, apesar da ressalva do item 05 da Declaração de Helsinque II.

Como as demandas sobre uso *off label* persistiram e novas demandas foram suscitadas, tornou-se necessário o re-estudo da matéria, o que agora estamos fazendo.

No Parecer nº 482/13, a Assessoria Jurídica do CFM já se posicionou sobre a matéria utilizando definição da Anvisa, que transcrevo abaixo:

Uma vez comercializado o medicamento, enquanto as novas indicações não são aprovadas, seja porque as evidências para tal ainda não estão completas, ou porque a agência reguladora ainda as está avaliando, é possível que um médico já queira prescrever o medicamento para um seu paciente que tenha uma delas. Podem também ocorrer situações de um médico querer tratar pacientes que tenham uma certa condição que, por analogia com outra semelhante, ou por base fisiopatológica, ele acredite possam vir a se beneficiar de um determinado medicamento não aprovado para ela.

Quando o medicamento é empregado nas situações descritas acima está caracterizado o uso *off label* do medicamento, ou seja, o uso não aprovado, que não consta da bula. O uso *off label* de um medicamento é feito por conta e risco do médico que o prescreve, e pode eventualmente vir a caracterizar um erro médico, mas em grande parte das vezes trata-se de uso essencialmente correto, apenas ainda não aprovado. Há casos mesmo em que esta indicação nunca será aprovada por uma agência reguladora, como em doenças raras cujo tratamento medicamentoso só é respaldado por séries de



CFM
CONSELHO FEDERAL DE MEDICINA

casos. Tais indicações possivelmente nunca constarão da bula do medicamento porque jamais serão estudadas por ensaios clínicos.

O que é uso *off label* hoje pode vir a ser uso aprovado amanhã, mas nem sempre isso ocorrerá. O que é *off label* hoje, no Brasil, pode já ser uso aprovado em outro país. Não necessariamente o medicamento virá a ser aprovado aqui, embora frequentemente isso vá ocorrer, já que os critérios de aprovação estão cada vez mais harmonizados internacionalmente.

O parecer sintetiza, em apertadas palavras, que o uso “*off label* de material/medicamento ocorre por uma indicação médica pontual e específica, em desconformidade com a bula e sob risco e responsabilidade do profissional que a indicou”.

Em sua conclusão, o AJ do CFM não considera prudente ao CFM criar regras tanto para as prescrições *off label* quanto para que se elabore um modelo de consentimento esclarecido, porquanto as condutas médicas nessa área são da exclusiva responsabilidade dos médicos. Utilizando linguagem objetiva, as prescrições na área não são proibidas porque se lida com produtos consagrados e de utilização reconhecida, contudo fora dos parâmetros previstos em bula ou em protocolos clínicos. No caso, o médico responde por eventuais insucessos, e, nessa circunstância, o sistema CRM/CFM será chamado a julgar, fazendo-o à luz de cada caso.

Os médicos que assim procederem devem estar cientes das responsabilidades que assumem e do que lhes recai como penalidades a que poderá responder. Necessita do registro em prontuário das motivações para tal forma de conduta e do consentimento esclarecido do paciente ou, em razão de impedimento, de seu responsável legal.

Diferente é tratar essa matéria no âmbito da pesquisa clínica, o que também poderá ocorrer. Nesse caso, o pesquisador obriga-se a seguir o que está prescrito



CFM
CONSELHO FEDERAL DE MEDICINA

na Resolução nº 1.982/12, que trata de novos procedimentos e terapêuticas, inclusive mais contemporaneamente encampados pela Lei nº 12.842/13 em seu artigo 7º, que enuncia “compreende-se entre as competências do Conselho Federal de Medicina editar normas para definir o caráter experimental de procedimentos em Medicina, autorizando ou vedando a sua prática pelos médicos”.

Se essas duas questões têm perfil bem delineado, existe um terceiro procedimento, muito utilizado pelos médicos e acolhido pela justiça – porquanto dispositivo constitucional –, que é o uso compassivo de material/medicamentos não validados para uso corrente na medicina, ou em fase experimental de desenvolvimento em pesquisa. Por se tratar de uma ação por piedade, como recurso heroico, são validadas em sentenças judiciais, como recentemente vimos no caso do canabidiol.

Portanto, são três questões distintas, estando a última fora do espectro de apreciação neste parecer.

RESPOSTA AOS QUESITOS

- 1) Qual deve ser o papel da Comissão de Ética Médica quando questionada quanto ao uso de medicações *off label*, perante a Resolução, considerando que estas medicações são solicitadas com base em publicações científicas?

Resposta: Considerando a Resolução CFM nº 1.657/02, que estabelece normas para as Comissões de Ética, existe a função educativa, devendo a CEM, quando acionada, subsidiar o consultante com normas e pareceres atinentes à matéria, incluídos neste parecer.

- 2) A conduta a ser tomada compete à Comissão de Ética Médica ou a uma Comissão de Ética em Pesquisa?

Resposta: Não compete à Comissão de Ética e Pesquisa opinar sobre medicação *off label*, visto que normas da Anvisa, Resoluções do CFM sobre novos procedimentos e pareceres do CFM elucidam a questão.

- 3) Como a Comissão de Ética Médica deve proceder?



CFM
CONSELHO FEDERAL DE MEDICINA

Resposta: Vide resposta ao primeiro quesito.

- 4) Os casos que nos são encaminhados devem ser remetidos, um a um, para análise e posicionamento do CFM?

Resposta: Não.

- 5) Considerando que há grande demanda, principalmente nas áreas de hematologia e oncologia, com urgência de definição e liberação das medicações para uso imediato, qual deve ser o fluxo a ser estabelecido?

Resposta: Como ficou explicitado acima, a Comissão de Ética Médica deve apenas dar o ciente e alertar sobre as responsabilidades dos médicos.

- 6) Deve haver um fluxo diferente para as medicações com uso ainda não aprovado pela Anvisa e para as medicações com uso ou posologia ainda não indicadas em bula no Brasil?

Resposta: Sim. Os medicamentos não aprovados pela Anvisa podem estar em duas categorias: ainda em pesquisa em centros regidos pelo sistema CEP/Conep, portando só podendo ser prescritos em protocolos de pesquisa; o segundo grupo integra o alvo deste parecer e deve ser tratado como *off label*, correndo sua prescrição por conta e risco do médico.

- 7) E ao CFM caberia o que de acordo com a Lei e a Resolução?

Resposta: De acordo com os dois dispositivos, depois de aspectos técnicos terem sido definidos, cabe ao CFM validar ou não sua aplicação pelos médicos. Não são funções que se sobrepõem, mas são complementares e se aplicam a medicamentos, materiais e técnicas ou procedimentos médicos. Recentemente, mesmo depois de liberada a aplicação do plasma rico em plaquetas em lesões osteoarticulares, o CFM remeteu a condição de experimental, porque as evidências científicas, tanto o manejo como o preparo da infusão, necessitam de maior investigação, bem como os resultados devem ser aferidos de forma científica.



CFM
CONSELHO FEDERAL DE MEDICINA

CONCLUSÃO

Os procedimentos médicos *off label* são aqueles em que se utilizam materiais ou fármacos fora das indicações em bula ou protocolos e correm por conta de cada médico que o prescreve ou executa.

Ao CRM/CFM compete julgar os insucessos sob a ótica do risco a que o médico submeteu seu paciente.

Esse é o parecer, S.M.J.

Brasília, 20 de janeiro de 2016.

EMMANUEL FORTES S. CAVALCANTI

Conselheiro relator