



# CONSELHO REGIONAL DE MEDICINA DO ESTADO DE SÃO PAULO

1

FONE: ( 011 ) 3017-9300 - FAX: (011) 3231-1745

<http://www.cremesp.org.br>

Rua da Consolação, 753 - Centro

01301-910 São Paulo - SP

## CONSULTA Nº 111.342/14

**Assunto:** Sobre indicação de medicamento “OFF-Label”, considerando a Resolução CFM nº nº. 1982/2012.

**Relatores:** Conselheiro Luiz Antonio da Costa Sardinha e Dr. Luiz Alberto Bacheschi, Membro da Câmara Técnica de Neurologia, Neurocirurgia e Neurologia Infantil.

**Ementa:** *No caso em tela, a indicação de uma globulina humana apesar de ser “OFF-Label” encontra justificativas consistentes para seu uso.*

O consulente, Dr. A.B., encaminha para análise do Conselho, o caso anexo, por tratar-se de indicação “OFF-Label”, considerando a Resolução CFM nº 1.982/2012.

Trata-se de uma mulher de 56 anos com diagnóstico de miopatia inflamatória, confirmada por Biópsia Muscular no Laboratório Fleury de São Paulo (Laudo anexo). Esta senhora estava em uso de Imunossupressor (Azatioprina / 150 mg ao dia) e evoluiu com piora progressiva, principalmente da fraqueza muscular proximal. O seu médico, Dr. M.C.F.J. indicou o uso intravenoso de Imunoglobulina Humana na dose de 5g por 5 dias:

### ***1. Da Consulta..***

***a – A Resolução CFM nº 1.982/2012 “Dispõe sobre os critérios de protocolo e avaliação para o reconhecimento de novos procedimentos e terapias médicas pelo Conselho Federal de Medicina;***

***b – A Resolução CFM nº 1.982/2012 não dispõe sobre indicação “OFF-Label”;***

***c – A Resolução SEJUR/CFM nº 10.182/2013 aprovado pela Diretoria do CFM, em 20/11/2013 dispõe que:***

***i. Pelo exposto, apesar de ser amplamente praticado o uso OFF LABEL de medicamentos/materiais médicos, entendemos temerário o CFM editar uma norma geral sobre o tema.***



## CONSELHO REGIONAL DE MEDICINA DO ESTADO DE SÃO PAULO

2

FONE: ( 011 ) 3017-9300 - FAX: (011) 3231-1745

<http://www.cremesp.org.br>

Rua da Consolação, 753 - Centro

01301-910 São Paulo - SP

*ii. Assim em síntese, o uso OFF-Label de material/medicamento ocorre por uma indicação pontual e específica em desconformidade com a bula e sob risco do profissional que o indicou.*

*d – O documento ANVISA, de 23/05/2005 dispõe:*

*i. Como a Anvisa vê o uso OFF-Label de medicamentos.*

*Cada medicamento registrado no Brasil recebe aprovação da Anvisa para uma ou mais indicações, as quais passam a constar na sua bula, e que são as respaldadas pela Agência. O registro de medicamentos novos é concedido desde que sejam comprovadas a qualidade, a eficácia e a segurança do medicamento, sendo as duas últimas baseadas na avaliação de estudos clínicos realizados para testá-lo para essas indicações.*

*Quando um medicamento é aprovado para uma determinada indicação isso não implica que esta seja a única possível, e que o medicamento só possa ser usado para ela. Outras indicações podem estar sendo, ou vir a ser estudadas, as quais, submetidas à ANVISA quando terminados os estudos, poderão vir a ser aprovadas e passar a constar da bula. Estudos concluídos ou realizados após a aprovação inicial podem, por exemplo, ampliar o uso do medicamento para outra faixa etária, para uma fase diferente da mesma doença para a qual indicação foi aprovada, ou para uma outra doença, assim como o uso pode se tornar mais restrito do que inicialmente se aprovou.*

*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 na 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 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 fá ocorrer, já que os critérios de aprovação estão cada vez mais harmonizados internacionalmente.*

*A aprovação no Brasil, porém, pode demorar, por vários motivos, entre os quais o de que o pedido de registro pode ser feito muito mais tarde aqui que em outros países. Também pode ocorrer que o medicamento receba aprovação acelerada em outro país, baseada na apresentação de estudos preliminares ou incompletos, o que, via de regra, não é aceito pela ANVISA. Por fim, um uso autorizado no Brasil pode ser uso off label em outros países.*

*A classificação de uma indicação como off label pode, pois, variar temporalmente e de lugar para lugar. O uso OFF-Label é, por definição não autorizada por uma agência reguladora, mas isso não implica que seja incorreto.*

*Brasília 23 de maio de 2005.”*

## **PARECER**

Do caso em questão.

“ **a.** - *O diagnóstico é correto;*

**b.** - *O uso de Imunoglobulina Humana em Miopatias inflamatórias é indicado por inúmeras revisões internacionais;*

**c.** - *No Brasil seu uso pode ser encontrado na Portaria do Ministério da Saúde n° 206, de 23/04/2010 que dispõe:*

**i.** *Considerando a necessidade de se estabelecer parâmetros sobre as Dermatomiosite e Polimiosite no Brasil e de diretrizes nacionais para diagnóstico, tratamento e acompanhamento dos indivíduos com estas doenças;*

**ii.** *As miopatias inflamatórias são um grupo heterogêneo de doenças que se caracterizam por fraqueza muscular proximal e elevação sérica de enzimas originadas da musculatura esquelética. Embora não existam sistemas de classificação de doença prospectivamente validados, a classificação originalmente proposta por Bohan e Peter [1] é amplamente utilizada. São reconhecidos cinco subtipos de doença: polimiosite primária idiopática (PM), dermatomiosite primária idiopática*



## CONSELHO REGIONAL DE MEDICINA DO ESTADO DE SÃO PAULO

4

FONE: ( 011 ) 3017-9300 - FAX: (011) 3231-1745

<http://www.cremesp.org.br>

Rua da Consolação, 753 - Centro

01301-910 São Paulo - SP

*(DM), PM ou DM associada à neoplasia, PM ou DM juvenil e PM ou DM associada a outras doenças do colágeno. Atualmente, um projeto internacional multidisciplinar está em andamento para desenvolver um consenso sobre critérios de classificação das miopatias inflamatórias.*

**iii.** *Entre os tratamentos indicados encontra-se o uso da Imunoglobulina Humana conforme esquema.”*

Imunoglobulina humana: 1g/kg/dia por dois dias ou 0,4g/kg/dia por cinco dias, repetidas mensalmente por 3 a 6 meses. Indicada na falha do uso de GC mais AZA ou MTX; ou doença grave refratária à pulsoterapia com GC.

Este é o nosso parecer, s.m.j.

*Conselheiro Luiz Antônio da Costa Sardinha*

***APROVADO NA REUNIÃO DA CÂMARA DE CONSULTAS, REALIZADA EM 22.01.2016.  
HOMOLOGADO NA 4.706ª REUNIÃO PLENÁRIA, REALIZADA 02.02.2016.***