
CONHECIMENTOS E CONDUTAS DO FARMACÊUTICO FRENTE AO USO *OFF LABEL* DE MEDICAMENTOS

KNOWLEDGE AND BEHAVIOUR OF THE PHARMACIST IN THE FACE OF USE *OFF LABEL* DRUG

**Cristiane da Silva Paula^{1*}, Margely Nunes de Souza³, Jorge Antônio Salem⁴,
Obdúlio Gomes Miguel², Marilis Dallarmi Miguel¹**

¹Departamento de Farmácia, Laboratório de Farmacotécnica, Universidade Federal do Paraná

²Departamento de Farmácia, Laboratório de Fitoquímica, Universidade Federal do Paraná, Paraná, Curitiba, Brasil.

³Farmacêutica do Centro de Medicamentos do Paraná - CEMEPAR.

⁴Farmacêutico do Conselho Regional de Farmácia do Paraná – CRF-PR.

*Autor para correspondência: crisspaula@onda.com.br

RESUMO - O uso *off label* é quando um medicamento é utilizado para uma indicação diferente daquela que foi autorizada pelo órgão regulatório de medicamentos em um país. O objetivo deste estudo foi investigar a conduta do farmacêutico frente ao uso *off label* de medicamentos nas farmácias comunitárias do estado do Paraná. É uma pesquisa de campo exploratória, investigativa e aplicada, caracterizada pela interrogação direta utilizando um instrumento de coleta de dados contendo perguntas sobre seu perfil e conduta do profissional caso receba uma receita com indicação de uso diferente da recomendada. Dos 138 farmacêuticos entrevistados, 76,81% afirmaram ter recebido receita de medicamento prescrito para uma indicação de uso diferente daquela que constava em bula; 82,61%, relacionadas à dose ou frequência de uso e 63,77% destinada à paciente em faixa etária diferente da recomendadas. Conclui-se que o farmacêutico comunitário já teve contato com receituário médico prescrito de forma diferente da recomendada em bula e a maioria mas nem todos entram em contato com o médico para confirmação do receituário.

Palavras-chave: *Off label*. Medicamento. Prescrição.

ABSTRACT – The *off label* use is when the drug is used for other than what was authorized by the regulatory body for medicines in a country statement. The aim of this study was to investigate the conduct of the pharmaceutical front *off label* use of medicines in community pharmacies in the state of Paraná. It is an exploratory field research, investigative and applied, characterized by direct interrogation using a data collection instrument containing questions about your profile and conduct professional if receive a prescription indicating different use of the recommended. Of the 138

pharmacists surveyed, 76.81 % reported receiving prescription drug prescribed for an indication different from that which was contained in leaflet use; 82.61 %, related to the dose or frequency of use and 63.77 % intended to track patient different from the recommended age. It follows that the Community Pharmaceutical had contact with doctor prescribed prescription differently recommended in the package insert and most but not all come in contact with the doctor to confirm the prescription.

KEYWORDS - Off label. Drug. Prescription

1. INTRODUÇÃO

O processo de registro ou licenciamento de um medicamento foi introduzido em resposta a possível toxicidade que um fármaco pode causar à população humana (KAIRUZ, 2007). Nos Estados Unidos a regulação e controle dos medicamentos são feitos pelo *Food and Drug Administration* - FDA (KAIRUZ, 2007), na Europa pela Agência Europeia para Avaliação de Produtos Medicinais (EMA - *European Medicines Agency*) e no Brasil pelo Ministério da Saúde (MS), sendo controlado pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária – ANVISA.

O registro é concedido ao medicamento após comprovação científica de que é seguro e eficaz para o uso a que se propõe (BRASIL, 1976). O termo “*off label*”, está relacionado ao “*label*” que o FDA aprova para um determinado produto, que em português traduz-se por “rótulo” ou “etiqueta” específica para este produto. O rótulo aprovado é representado pela bula (ANSEL; POPOVICH; ALLEN JR, 2000), é uma demonstração de todo o processo de desenvolvimento do fármaco. Possui informações como farmacocinética e ações farmacológicas, eficácia e toxicidade, indicações aprovadas, descrição das reações adversas, instruções sobre dosagem, via de administração e população de pacientes que fará uso do medicamento (PAGE, 2004; KAIRUZ, 2007; DRESSER; FRADER, 2009). O termo *off label* faz referência a um uso que não consta neste rótulo ou bula e vem sendo utilizado mundialmente, inclusive no Brasil, para descrever esta prática. Embora a aprovação de uso do medicamento seja indicação específica, os órgãos reguladores têm um papel limitado quando o medicamento está sendo comercializado (STAFFORD, 2008). Depois da sua aprovação para, pelo menos, uma indicação, pode acabar sendo prescrito de forma *off label* para outra condição, em uma população diferente, via de administração ou dose diferente daquela que foi aprovada (GIGLIO; MALOZOWSKI, 2004).

A promoção do medicamento para uso *off label* é proibida no Brasil de acordo com a Resolução RDC Nº 102 de 30 de novembro de 2000. No seu aspecto prático a promoção, propaganda e publicidade devem ser limitadas às informações científicas e características do medicamento registradas junto a ANVISA (BRASIL, 2000). No entanto a prescrição realizada por profissional legalmente habilitado a prescrever não é

proibida por lei e nesta perspectiva a ANVISA não recomenda e ainda esclarece que este uso é feito sob total responsabilidade de quem prescreve podendo em algumas situações caracterizar-se como um erro, porém pode trata-se de uso correto ainda não aprovado. Destaca-se que em alguns casos esta indicação poderá nunca ser aprovada como no caso de doenças raras cujo tratamento medicamentoso só é respaldado por séries de casos. Outro fato é que um medicamento também pode ter indicação de uso aprovada em um país diferente da aprovada em outro (ANVISA, 2005).

O uso *off label* de medicamentos é frequente em populações especiais, como crianças e mulheres grávidas pelo fato de que os ensaios clínicos não são rotineiramente realizados nestas populações. Poucos estudos são realizados em pacientes pediátricos, porque é necessário o consentimento informado e autorização dos pais ou tutores das crianças, o que muitas vezes dificulta os ensaios. Além disso, não existe incentivo financeiro para as empresas farmacêuticas realizarem ensaios com a população pediátrica, ou seja, as empresas não terão um retorno monetário com as vendas para cobrir os custos dos ensaios clínicos. Ensaios não são realizados em mulheres grávidas, devido ao potencial para efeitos teratogênicos ao feto, não se sabe quais os problemas de segurança podem surgir, portanto faltam voluntárias (DOOLEY, 2007).

Diante destes aspectos este estudo teve por objetivo principal investigar o perfil e conduta do farmacêutico que atua em farmácia comunitária do estado do Paraná frente ao uso *off label* de medicamentos.

2. MÉTODO

Pesquisa de campo exploratória, investigativa e aplicada realizada nos meses de outubro e novembro de 2008, envolvendo farmacêuticos responsáveis técnicos por farmácias comunitárias oriundos de municípios do estado do Paraná, caracterizada pela interrogação direta dos profissionais, com preenchimento de um instrumento de coleta de dados contendo 20 perguntas sobre seu perfil e conduta caso receba uma prescrição com indicação de uso diferente da recomendada.

A coleta de dados que ocorreu com os profissionais provenientes da cidade de Curitiba, foi realizada na sede do Conselho Regional de Farmácia do Paraná, na reunião de orientação técnica realizada nos meses de outubro e novembro de 2008. A coleta de dados obtidas no interior do estado foram definidas pelo roteiro de fiscalização do mesmo período, de forma aleatória pelo fiscal do CRF-Pr da região de Nova Esperança. Todos os profissionais abordados aceitaram participar espontaneamente da pesquisa. O tempo máximo permitido para preenchimento do instrumento foi de 20 minutos.

As informações coletadas foram: sexo do profissional; ensino superior público

ou privado; cursos de pós-graduação realizados; tempo de formado; tempo de atuação em farmácia comunitária; bibliografia disponível para consulta na farmácia; se possui computador na farmácia com acesso à *internet* e quais os *sites* que normalmente utiliza para buscar informações; se tem conhecimento e se realiza atenção farmacêutica; se sabe notificar uma reação adversa a medicamento (RAM) e se já fez; conduta caso receba uma receita de medicamento para uma indicação, dose, frequência de uso e faixa etária diferentes da que consta em bula e se tem conhecimento do significado do termo uso *off label* de medicamentos. Os dados foram analisados por análise percentual.

O projeto de pesquisa foi avaliado e aprovado, em conformidade com as normas previstas na Resolução nº 196/06 do Conselho Nacional de Saúde, pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal do Paraná (UFPR) Registro CEP/SD: 602.139.08.08.

3. RESULTADOS E DISCUSSÃO

No período em que a coleta de dados foi realizada existiam no Paraná 3.899 farmácias comunitárias, conforme consulta ao CRF-PR (2008). Foram entrevistados 138 farmacêuticos após concordância e assinatura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.

Com relação ao sexo dos profissionais entrevistados 64,5% são mulheres; 72,46% são formados em instituições privadas; 68,11% possuem pós graduação em área relacionada a profissão farmacêutica; 50,72% tem até 5 anos de formado e 35,51% de 5 a 15 anos sendo que destes 50% atuam até 5 anos em farmácia e 36,23% de 5-15 anos. Destaca-se o tempo em que atuam em farmácia comunitária onde existe uma maior concentração de profissionais com menos de 5 anos de formados. Isto demonstra que com o passar do tempo, conforme vão adquirindo maior experiência, migram para outras áreas, provavelmente em busca de melhores salários.

Com relação a bibliografia disponível (Fontes de Informação) na farmácia os resultados mostram que as fontes citadas podem não atender em todos os momentos as necessidades do profissional e do paciente tendo em vista que os mais referenciados (TABELA 1) não disponibilizam todas as bulas dos medicamentos comercializados no Brasil e muitas delas são extremamente resumidas.

TABELA 1 - FONTES DE INFORMAÇÃO DISPONÍVEIS NAS FARMÁCIAS

FONTES DE INFORMAÇÃO	N (%)
Dicionário de Especialidades Farmacêuticas (DEF)	92 (66,67)
Dicionário Terapêutico Guanabara	35 (25,36)
Guia de Remédios	20 (21)
Vade-Mécum	28 (20,29)
Goodman & Gilman – As Bases Farmacológicas da Terapêutica	11 (7,98)

FONTE: O autor (2009)

Além disso, um estudo realizado em 2002 verificou a adequabilidade das informações contidas nos textos de bulas de medicamentos essenciais comercializados no Brasil e concluiu que foram consideradas insatisfatórias 91,4% e 97,0% das bulas, respectivamente para Informações ao Paciente (Parte I) e Informações Técnicas (Parte II), devido, principalmente, a informações incompletas e incorretas (GONÇALVES *et al.*, 2002).

Estes “guias” como o DEF possuem grande utilidade na identificação de medicamentos quando se conhece o nome comercial e é desejável saber sua composição ou vice-versa, concentração, forma farmacêutica ou quando é desejável identificar o fabricante ou telefone de contato (Serviço de Atendimento ao Consumidor), por esta ótica, é importante que estejam presentes na farmácia. No entanto torna-se necessário sua renovação anual, tendo em vista constantes alterações dos medicamentos disponíveis no Brasil. Livro de Farmacologia como apresentado nos resultados tem grande credibilidade e autores de renome sendo uma fonte extremamente importante de conhecimento técnico. Apesar disto, é importante que os profissionais tenham em suas farmácias livros específicos de farmacologia clínica que são mais adequados para a rotina de trabalho. Outra opção reconhecida internacionalmente é o *Martindale: The Complete Drug Reference*, que fornece informações confiáveis, imparciais e avaliadas sobre medicamentos, contendo 5.820 monografias (MARTINDALE, 1996). Outra opção também de bastante credibilidade é o *American Hospital Formulary Service (AHFS) Drug Information - American Society of Health System Pharmacists* (McEVOY, 2008) que contem informações sobre uso *off label* dos medicamentos com acesso gratuito na *internet* (<http://www.medscape.com/>) (MEDSCAPE, 2009). Os profissionais no Brasil podem contar também com o Formulário Terapêutico Nacional, publicado em 2008, contendo informações científicas, isentas e embasadas em evidências sobre os medicamentos selecionados na RENAME (Relação Nacional de Medicamentos Essenciais), visando subsidiar a prescrição, dispensação e uso dos medicamentos essenciais (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2008).

Um levantamento realizado no CIM-CRF-PR para verificar a presença de solicitações de informações relacionadas ao uso *off label* demonstrou que nos anos de 2007-2008, 34,83% das solicitações estavam relacionadas a uma indicação não prevista em bula; 9,50% com posologia diferente da recomendada e 13,17% ao uso por uma via de administração diferente da recomendada, demonstrando desta forma que os profissionais reconhecem quando o medicamento esta sendo prescrito de forma diferente daquela que consta em bula e busca informações para confirmação desta constatação (PAULA *et al.*, 2010). Porém não é possível avaliar, quantos profissionais não reconhecem quando estão dispensando um medicamento de forma *off label*.

Com relação a existência de computador na farmácia com acesso à *internet* o

que facilita a consulta à alguns *sites* com informações confiáveis, como os apresentados anteriormente, 86,23% (119) responderam que possuem e 13,77% responderam que não. Quando questionados sobre se existe algum site específico onde buscam informações sobre medicamentos 57,97% (80) disseram que existe e 39,86% (55) afirmaram que não e 2,17% (3) não deram nenhuma resposta. O site da ANVISA foi citado por 37,68% (52) seguido pelo site do CRF com 11,59% (16). O site da ANVISA assim como o do CRF são importantes quando se leva em consideração as questões sanitárias e relacionadas a medicamentos. Atualmente a ANVISA está disponibilizando o Bulário Eletrônico que contém as bulas dos medicamentos registrados no Brasil. Para acesso ao Bulário é necessário que a Farmácia tenha conexão à *internet* e que os profissionais possam acessar os *sites* com informações necessárias para o desempenho adequado de suas atividades. Apesar disso é fundamental que a agência também se dedique a atualizações constantes deste bulário, tendo em vista a não disponibilidade das bulas de muitos medicamentos.

Os farmacêuticos que relatam saber o que é Atenção Farmacêutica perfazem 97,10% (134), sendo que somente 2,90% (4) não sabem. Questionados sobre se fazem Atenção Farmacêutica na farmácia 65,94% (91) respondem que sim; 32,60% (45) respondem que não e 1,45% (2) não se manifestam. Para os farmacêuticos que respondem que não fazem Atenção Farmacêutica foi levantado as razões pelas quais isso ocorre, evidenciando-se a “falta de estrutura física” por 14 profissionais; “falta de tempo” por 11; “falta de conhecimento” por 5; “falta de interesse do cliente” por 4.

Destaca-se que a Atenção Farmacêutica é uma das entradas do sistema de Farmacovigilância, ao identificar e avaliar problemas relacionados a segurança, efetividade e desvios da qualidade dos medicamentos, por meio do acompanhamento farmacoterapêutico. O farmacêutico notifica a ANVISA os problemas observados com o medicamento, e o Sistema de Farmacovigilância pode retroalimentar a Atenção Farmacêutica por meio de alertas e informes técnicos (IVAMA *et al.*, 2002). Paciente que utiliza medicamento de forma *off label* encontra no farmacêutico um profissional capaz de acompanhar a terapia e avaliar se a mesma está tendo a eficácia e segurança desejada. Pode-se dizer que a atenção farmacêutica é uma prática recente, portanto, profissionais com menos tempo de formado já tiveram contato e conhecimentos sobre esta prática diferente dos profissionais formados há mais tempo. Os farmacêuticos entrevistados que relatam desejo em desempenhar Atenção Farmacêutica em seu cotidiano perfazem 42,03% (58), 3,62% (5) afirmam que não desejam e 54,35% (75) não responderam a nenhuma alternativa. A importância do acompanhamento farmacoterapêutico está presente não somente para medicamentos utilizados de forma *off label*, mas para todos os medicamentos e destaca-se neste conceito os utilizados cronicamente.

Foram questionados sobre compreender e saber fazer uma notificação de RAM

e 45,65% (63) respondem que sim, 53,62% (74) respondem que não e 0,73% (1) não se manifestou. Quando a pergunta foi se o profissional já havia realizado uma notificação de RAM, 90,58% (125) responde que “não” e somente 6,52% (9) responde já ter realizado uma notificação. A prática da farmacovigilância vem sendo bastante divulgada pela ANVISA e CRF-PR. Um dos seus principais objetivos é o de identificar efeitos indesejáveis desconhecidos, tendo em vista que as reações adversas mais comuns podem ser detectadas nos ensaios clínicos, mas aquelas raras ou com pouca probabilidade de ocorrência tem pouca possibilidade de ser reconhecida antes do medicamento ser comercializado e utilizado pela população. Pelos resultados obtidos, acredita-se que a farmacovigilância não está inserida no ensino universitário. Mais de 50% dos profissionais não conhecem, 90% nunca fizeram uma notificação e 45,65% compreendem e sabem fazê-la.

Quando questionados se já haviam recebido uma receita de medicamento prescrito para uma indicação de uso em patologia diferente daquela que consta em bula 76,81% (106) responde que “sim” e 23,19% (32) responde que “não”. Dos entrevistados, 67,39% (93) respondem que a conduta frente ao caso é de ligar para o médico para confirmar a prescrição e certificar-se de que não se trata de erro. Esta é a conduta correta inclusive descrita na Lei nº5.991/73 (BRASIL, 1973) e na Resolução do Conselho Federal de Farmácia (2001) nº357 que trata das Boas Práticas em Farmácia. O Farmacêutico é responsável pela avaliação farmacêutica do receituário devendo analisar os aspectos terapêuticos da prescrição e em caso de dúvida contatar o prescritor para esclarecer eventuais problemas que tenha detectado. Os profissionais que dispensam a receita sem nenhuma confirmação perfazem 2,90% (4) dos entrevistados, e não dispensam 10,14% (14). Dos entrevistados, 19,57% (27) tem condutas diferentes das anteriores.

Com relação ao recebimento de uma receita com dose ou frequência de uso do medicamento diferentes da que consta em bula, 82,61% (114) afirmam ter recebido tal receituário, sendo que 65,94% (91) respondeu que se comunica com o médico para confirmar o receituário e certificar-se não tratar de erro. Apesar de a quase totalidade dos profissionais afirmarem já terem recebidos uma prescrição com posologia diferente da recomendada, pouco mais da metade afirmou que sua conduta é contatar com o prescritor para confirmação do receituário. Entretanto está previsto na Resolução nº 357/01 do CFF (CONSELHO FEDERAL DE FARMÁCIA, 2001) que quando a dosagem e posologia dos medicamentos ultrapassarem os limites farmacológicos o farmacêutico deve exigir a confirmação expressa de quem prescreveu. Na ausência ou negativa da confirmação, o farmacêutico não pode aviar e/ou dispensar os medicamentos prescritos ao paciente, expostos os seus motivos por escrito, com nome legível, nº do CRF e assinatura em duas vias, sendo 01 (uma) via entregue ao paciente e outra arquivada no estabelecimento farmacêutico com assinatura do paciente; pode

ser transcrito no verso da prescrição devolvida ao paciente os motivos expostos; o farmacêutico pode enviar cópia de sua via ao Conselho Regional de Farmácia respectivo para análise e encaminhamento ao Conselho do profissional prescritor (CONSELHO FEDERAL DE FARMÁCIA, 2001). Os profissionais que dispensam a receita sem nenhuma confirmação representam 4,35% (6) dos entrevistados, 8,70% (12) afirmam não dispensar. Dos entrevistados 21,01% (29) afirmou tomar conduta diferente das anteriores. Alguns profissionais demonstram conduta totalmente inadequada quando informam realizar ajuste das doses. Sob este aspecto a legislação prevê que qualquer alteração no receituário somente deve ser realizada pelo médico que prescreveu, não é competência do farmacêutico realizar qualquer alteração desta natureza sem autorização.

Geralmente a informação sobre indicação *off label* não é encontrada nas fontes terciárias, que fazem parte da rotina do farmacêutico. Requer do profissional um arsenal bibliográfico além de acesso a banco de dados e informações técnicas específicas como farmacologia. Durante a pesquisa pode-se observar que a literatura, quando existe, não contém informações que podem auxiliar o profissional no momento da dispensação, portanto, gera certo grau de insegurança. Contudo, confirmar com o médico somente não exime o profissional farmacêutico da co-responsabilidade pela dispensação desta prescrição, caso esta venha causar algum problema ao paciente. Por outra perspectiva, a legislação não define como deve ser realizada esta confirmação da prescrição, sendo normalmente realizada por telefone, sem registro documental do médico que respalde o farmacêutico no momento da dispensação. O uso do medicamento para indicações não aprovadas é de total responsabilidade de quem prescreve, no entanto, os profissionais que estão envolvidos no ciclo do uso também são responsáveis, como por exemplo, pela dispensação e administração.

Questionou-se se os farmacêuticos já haviam recebido alguma receita destinada à paciente em faixa etária diferente da recomendada em bula. Observou-se que 63,77% (88) responderam “sim”, e somente 47,83% (66) afirma ligar para o médico em busca de confirmação. Na categoria de profissionais que afirmaram dispensar a receita sem nenhuma confirmação encontrou-se 5,07% (7) dos entrevistados, entretanto 18,84% (26) não dispensam. Adicionalmente 25,36% (35) dos entrevistados referem tomar conduta diferente das anteriores.

Um levantamento das prescrições recebidas por ordem judicial pelo CEMEPAR no ano de 2008 demonstra que medicamentos prescrito para faixa etária não autorizada estiveram presentes em 26,79% (n=30) dos receituários de acordo com informações da ANVISA (PAULA *et al.*, 2011). Algumas prescrições pediátricas apresentam problemas de difícil resolução e os profissionais de saúde ficam reféns das indústrias farmacêuticas que têm pouco interesse no desenvolvimento de fármacos para esta população tendo em vista as dificuldades para realização dos ensaios clínicos

e baixo retorno financeiro. O médico, geralmente sem outras opções terapêuticas acaba utilizando o medicamento baseado geralmente em experiência clínica. Além do uso para uma faixa etária não aprovada os profissionais farmacêuticos se deparam com a dificuldade de orientação correta sobre o uso principalmente aqueles que não possuem forma farmacêutica adequada às crianças.

Dos profissionais entrevistados, 28,99% (40) afirmam já ter recebido uma receita para administrar um medicamento por uma via diferente da recomendada em bula e 47,10% (65) contatam o médico para confirmar não tratar-se de erro; 22,46% (31) afirmam não dispensar o medicamento e nenhum entrevistado declara que dispensa o medicamento para uma via diferente da recomendada. Dos farmacêuticos entrevistados, 30,43% (42) tem condutas diferentes das anteriores ou nenhuma resposta (12,32%). Apesar de não ser muito comum, profissionais relatam ter recebido um receituário de medicamento para ser administrado por via diferente da recomendada e parte dos profissionais acredita estar diante de um erro de prescrição. Simplesmente não dispensar o medicamento é uma prática aplicável de acordo com os entrevistados. Nos relatos, exemplifica-se como caso de prescrição frequente o diclofenaco injetável intramuscular para ser administrado via endovenosa em farmácia.

Os medicamentos devem ser utilizados de acordo com as orientações dos fabricantes pois foram desenvolvidos, validados e mostraram-se seguros e eficazes para serem administrados pelas vias recomendadas. Outras vias de administração, mesmo que constem na literatura, não devem ser utilizadas caso o fabricante não recomende. Quando administrado por via diferente da recomendada, faltam informações sobre a velocidade de absorção, padrão de distribuição e concentração no interior do organismo, duração da ação, modo e velocidade de eliminação ou excreção. É preciso obter informações sobre a degradação metabólica do fármaco e sobre a atividade de todos os seus metabólitos (ANSEL; POPOVICH; ALLEN, 2000).

Ao se questionar os profissionais farmacêuticos quanto ao significado do termo “uso *off label* de medicamentos” somente 13,04% (18) afirmam saber o que significa. Resultado bastante diferente do observado no estudo realizado no Reino Unido onde 73% dos profissionais estão familiarizados com o termo (STEWART *et al.*, 2007). Quando perguntado onde aprendeu o significado os profissionais respondem que no “*site da ANVISA*”, “*na faculdade*”, na “*internet*”, em conversa com colegas de profissão e três não sabem informar a fonte. Na verdade o termo é realmente pouco conhecido no Brasil, portanto o resultado obtido na pesquisa está dentro do esperado, e apesar de não conhecerem o termo, os profissionais estão habituados com definição na prática, ou seja, afirmam que já tiveram contato em algum momento de sua vida profissional com um medicamento prescrito de forma diferente da recomendada.

Ainda pouco discutido, mas muito problemático e polêmico, estes profissionais tornam-se corresponsáveis pela prescrição ao dispensar o medicamento, mas pouco

protegidos tendo em vista que a simples confirmação médica da prescrição *off label* de acordo com a resolução do CFF (Conselho Federal de Farmácia, 2001), entende que a mesma pode ser dispensada. Em muitos casos não se sabe os efeitos que o medicamento pode causar quando utilizado de forma não aprovada. Quando o profissional farmacêutico se depara com este tipo de prescrição em qualquer área de atuação sempre surgem dúvidas sobre o que fazer e como fazer.

4. CONCLUSÃO

Farmacêuticos que atuam em farmácias comunitárias do Estado do Paraná tiveram contato com prescrições realizadas de forma *off label* para patologia, faixa etária, posologia e via de administração e de acordo com os relatos, as condutas foram diversas, e nem sempre adequadas. A dificuldade de contatar o prescritor para confirmação de receituário foi apontada como o principal problema enfrentado por este profissional. A falta de conduta correta pode ser agravada pela falta de fontes de informações adequadas para consultar as monografias dos fármacos. Um dilema ético existe no momento da dispensação quando o Farmacêutico, que é o responsável pela supervisão da prescrição, reconhece que está frente à prescrição com indicação terapêutica diferente da recomendada. Dispensar um medicamento fora das recomendações aprovadas, mesmo que confirmado pelo médico gera uma corresponsabilidade, questão ética bastante polêmica que deve ser discutida pelos órgãos capazes de legislar.

5. AGRADECIMENTOS

Ao Conselho Regional de Farmácia do Paraná que proporcionou o desenvolvimento desta pesquisa.

6. REFERÊNCIAS

ANSEL, H.C.; POPOVICH, N.G.; ALLEN JR., L.V. **Farmacotécnica**. Formas Farmacêuticas e Sistema de Liberação de Fármacos. 6ª Ed. São Paulo, 2000.

ANVISA-AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA. **Medicamentos. Como a ANVISA vê o uso *off label* de medicamentos – 2005**. Disponível em: <http://www.anvisa.gov.br/medicamentos/registro/registro_offlabel.htm>. Acesso em: 06/06/2008.

BRASIL. Lei nº 5991, de 17 de dezembro de 1973. Dispõe sobre o controle sanitário do

comércio de drogas, medicamentos, insumos farmacêuticos e correlatos, e dá outras providências. **Diário Oficial [da] Republica Federativa do Brasil**, Brasília, DF, 19 dez. 1973. Disponível em: <<http://www.anvisa.gov.br/e-legis/>>. Acesso em: 06/02/2009.

BRASIL. Resolução nº 196, de 10 de outubro de 1996. CNS - Conselho Nacional de Saúde. Estabelece os requisitos para realização de pesquisa clínica de produtos para saúde utilizando seres humanos. **Diário Oficial [da] Republica Federativa do Brasil**, Brasília, DF, 16 out. 1996. Disponível em: <<http://e-legis.anvisa.gov.br/>>. Acesso em: 06/06/2008.

BRASIL. RESOLUÇÃO - RDC Nº 102, DE 30 DE NOVEMBRO DE 2000. Aprova o Regulamento sobre propagandas, mensagens publicitárias e promocionais e outras práticas cujo objeto seja a divulgação, promoção ou comercialização de medicamentos de produção nacional ou importados, quaisquer que sejam as formas e meios de sua veiculação, incluindo as transmitidas no decorrer da programação normal das emissoras de rádio e televisão. **Diário Oficial [da] Republica Federativa do Brasil**, Brasília, DF, 01 dez. 2000. Disponível em: <<http://www.anvisa.gov.br/e-legis/>>. Acesso em: 06/02/2009.

CONSELHO FEDERAL DE FARMÁCIA. Resolução nº 357 de 20 de abril de 2001. **Aprova o regulamento técnico das Boas Práticas de Farmácia**. Disponível em <<http://www.cff.org.br/Legisla%E7%E3o/Resolu%E7%F5es/pdf%B4s/resolu%e7%f5es/res357.pdf>>. Acesso em: 23/01/09.

DOOLEY, A. Off-Label Drug Use. **Medicine & Health**. v. 90, n. 2, p.63-65, 2007.

DRESSER, R.; FRADER, J. Off-Label Prescribing: A Call for Heightened Professional and Government Oversight. **J Law Med Ethics**, Boston, v. 37, n. 3, p. 476-486, 2009.

GIGLIO, N. D; MALOZOWSKI, S. Prescripciones fuera de prospecto. **Arch. Argent. Pediatr**. Buenos Aires, v. 102, n. 2, p. 121-124, 2004.

KAIRUZ, T. E; GARGIULO, D.; BUNT, C.; GARG, S. Quality, Safety and Efficacy in the 'Off-Label' Use of Medicines. **Cur Drug Saf**. United Arab Emirates, v. 2, n. 1, p. 89-95, jan. 2007.

MARTINDALE. **The Extra Pharmacopoeia**. Royal Pharmaceutical Society. London, 31ª ed., 1996.

MEDSCAPE DRUGINFO. Disponível em <<http://www.medscape.com>>. Acesso em 23 jan. 09.

McEVOY, G. K. (Ed). **AHFS Drug Information**. Bethesda: American Society of Health-System Pharmacists, 2008.

MINISTÉRIO DA SAÚDE. Formulário terapêutico nacional 2008. Brasília : Ministério da Saúde, 2008a. 897 p.

PAGE, C. Regulamentação do Uso das Drogas. In:_____. **Farmacologia Integrada**. 2^a ed. Barueri SP: Manole, 2004. p. 83-88.

PAULA, C. S.; RAPKIEWICZ, J.C.; SOUZA , M. N ; MIGUEL,M.D. ; MIGUEL, O.G. . Centro de informações sobre Medicamentos e o Uso *off label*. **Rev. Bras. Farm.** v. 91, p. 3-8, 2010.

PAULA, C.S.; SOUZA, M.N. MIGUEL, M.D.; MIGUEL, O.G. Uso *off label* de medicamentos em crianças e adolescentes. **Rev Ciênc Farm Básica Apl.**, v. 32, n. 2, p. 217-223, 2011.

STAFFORD, R. S. Regulating Off-Label Drug Use — Rethinking the Role of the FDA. **The New England Journal of Medicine**, United States, v. 358, n. 14, p. 1427-1429, apr. 2008.

STEWART, D.; ROUF, A.; SNAITH, A.; ELLIOTT, K.; HELMS, P. J.; MCLAY, J. S. Attitudes and experiences of community pharmacists towards paediatric off-label prescribing: a prospective survey. **Br J Clin Pharmacol.**, England, v. 64, n. 1, p. 90-95, jul. 2007.