Utilização para uma indicação não aprovada (“off-label”)

Introdução

A utilização “off-label” de um medicamento refere-se à utilização, por um profissional de saúde, de um medicamento autorizado para tratar um doente de uma forma não coberta pela Autorização de Introdução no Mercado (AIM) e detalhada no Resumo das Características do Medicamento (RCM) do medicamento.

A utilização “off-label” de medicamentos não é regulada pela legislação da UE e não existe nenhuma definição uniforme disponível. A publicidade da utilização “off-label” de um medicamento autorizado é proibida. Toda a publicidade deve estar em conformidade com o RCM.

Medicamentos não autorizados versus utilização “off-label”

Um medicamento é “não autorizado” quando não tem uma autorização de introdução no mercado (AIM). Um medicamento não autorizado não está disponível no mercado e apenas pode ser utilizado em estudos clínicos ou em instalações de utilização compassiva/expandida.

Por outro lado, a utilização “off-label” envolve um medicamento autorizado (tem uma AIM) e está disponível no mercado. Na utilização “off-label”, um profissional de saúde utiliza um medicamento autorizado para tratar um doente de uma forma diferente da qual o medicamento está autorizado a ser utilizado. Isto pode incluir:

- Utilizar uma posologia diferente
- Utilizar para uma indicação/doença diferente
- Utilizar numa população diferente, por exemplo, para uso pediátrico (crianças) quando o medicamento apenas está indicado para utilização em adultos.

Quando é que a utilização “off-label” é apropriada?

Em determinadas circunstâncias, a utilização “off-label” pode ser clinicamente apropriada e um elemento importante dos cuidados de alta qualidade para os doentes, mas apenas no contexto dos atuais rigorosos requisitos legais. Isto inclui discutir com o doente/pais/cuidadores:

- Se o medicamento está aprovado para o tratamento da condição específica ou se é “off-label”;
- Se existe uma alternativa aprovada;
- Se o tratamento “off-label” tem vantagens comparativamente às alternativas aprovadas; **ou**
- Se existe investigação credível que suporte a utilização “off-label”.

Exigir a divulgação protege a autonomia do doente e educa os doentes sobre as alternativas e riscos, levando a decisões de saúde melhoradas. Uma vez que o medicamento está a ser utilizado “off-label”, devem ser dadas informações adicionais sobre quaisquer incertezas associadas a tal utilização. Os doentes devem pedir informações adicionais para responder a preocupações específicas. A decisão de um médico para prescrever um medicamento “off-label” deve ser orientada pela medicina baseada na evidência e no melhor interesse e necessidades médicas dos doentes.

Recomenda-se a documentação do processo de consentimento, e, em alguns casos, pode ser apropriada a obtenção do consentimento por escrito.

Ao prescrever um medicamento “off-label”, os médicos são responsáveis por quaisquer problemas que resultem da utilização “off-label” do medicamento. Mesmo quando um tratamento “off-label” é bem sucedido e, do melhor interesse para doente quando comparado a outros, este tratamento não poderá ser compartilhado uma vez que não está em consonância com a prática padrão. No entanto, em muitos casos, as prescrições “off-label” podem fazer parte das boas práticas ou do padrão de tratamento.

Exemplos

Terapias para o VIH

Um exemplo de uma prescrição “off-label” é uma terapia de combinação para o VIH utilizada frequentemente para prevenção do VIH. O medicamento apenas é indicado para o tratamento de doentes VIH-positivos, mas muitos doentes tomam-no como preventivo. As organizações de doentes desempenham um papel fundamental na solicitação de uma extensão da indicação para incluir a prevenção, além do tratamento.

Outro exemplo é um medicamento para o VIH que comprovou ser eficaz em doses mais baixas do que as autorizadas para adultos. No entanto, não se encontra disponível um comprimido com dosagem mais baixa para doentes adultos. Uma formulação diferente (um granulado efervescente) foi introduzida para uso pediátrico, e permite o uso de uma menor dosagem do mesmo composto. Os doentes adultos com VIH optam por utilizar a formulação pediátrica “off-label” para reduzir os efeitos secundários e a sobreexposição ao medicamento.

Oncologia

A situação “off-label” é mais extensa na oncologia do que em outras áreas médicas por vários motivos, sendo o principal o grande número de diferentes tipos de cancro. Um medicamento

contra o cancro pode ser útil em vários tipos de cancro. Muitos dos medicamentos amplamente utilizados contra o cancro não estão autorizados para todas as indicações para as quais podem ser eficazmente utilizados.

Pediatria

As prescrições pediátricas são frequentemente “off-label”, uma vez que muitos medicamentos não foram testados para utilização na população pediátrica e, como tal, não estão autorizados para utilização em crianças. Os exemplos mais comuns de utilização “off-label” em crianças são os medicamentos prescritos numa dose diferente da que frequentemente é indicada. Também existem casos em que as crianças receberam o medicamento para uma indicação diferente ou por uma via de administração alternativa.

O Regulamento Pediátrico entrou em vigor na União Europeia para resolver o problema da utilização “off-label” na pediatria. Este regulamento tem como objetivo melhorar a saúde das crianças na Europa, facilitando o desenvolvimento e a disponibilidade de medicamentos para crianças entre os 0 e os 17 anos. O regulamento garante que os medicamentos são de alta qualidade, investigados eticamente e adequadamente autorizados.

Farmacovigilância e utilização “off-label”

O titular da Autorização de Introdução no Mercado (AIM) tem que notificar as Autoridades Competentes de “todas as novas informações que possam influenciar a avaliação dos benefícios e riscos do medicamento em questão”, incluindo “dados sobre a utilização do medicamento que estejam fora dos termos da AIM”.² Se informações de segurança importantes relativas à utilização “off-label” ficarem disponíveis, estas deve ser introduzidas

no RCM. Orientações adicionais são dadas pela diretriz da EMA sobre Boas Práticas de Farmacovigilância.

Com o aparecimento recente da utilização das redes sociais e da interação direta entre as comunidades de doentes, as organizações de doentes podem desempenhar um papel fundamental no alargamento e aprofundamento do alcance e da eficácia da farmacovigilância. Isto é especialmente importante no caso da utilização “off-label”. As empresas farmacêuticas monitorizam cada vez mais as redes sociais e estabelecem interações formais com as organizações de doentes para acompanhar o ciclo de vida dos seus produtos noutras formas além dos ensaios pós-comercialização.

[glossary_exclude]Outros recursos

- European Parliament (2003). *Directive 2001/83/EC on the Community code relating to medicinal products for human use*. Retrieved 14 September, 2015, from <http://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/?qid=1442234648988&uri=CELEX:32001L0083>
- European Commission (2015). *Medicinal products for human use: Medicines for children*. Retrieved 14 September, 2015, from https://ec.europa.eu/health/human-use/paediatric-medicines_en[/glossary_exclude]

[glossary_exclude]Referências

1. Centers for Disease Control and Prevention (2015). *CDC Statement on IPERGAY trial of pre-exposure prophylaxis (PrEP) for HIV prevention among men who have sex with men*. Retrieved 14 September, 2015, from <https://www.cdc.gov/nchhstp/newsroom/2015/croi-media-statement.html>
2. European Medicines Agency (2014). *EMA/873138/2011 Rev 1 Guideline on good pharmacovigilance practices (GVP)*:

Module VI – Management and reporting of adverse reactions to medicinal products (Rev 1). Retrieved 14 September, 2015, from [http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Scientific_guideline/2014/09/WC500172402.pdf\[/glossary_exclude\]](http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Scientific_guideline/2014/09/WC500172402.pdf[/glossary_exclude])

A2-5.14-v1.1