



**ÉDERSSON NAITZ SEIDLER  
GRACIELE DINA DA SILVA FARIA**

**USO *OFF LABEL* DE MEDICAMENTOS: Aspectos Gerais**

Ji-Paraná

2019

**ÉDERSSON NAITZ SEIDLER  
GRACIELE DINA DA SILVA FARIA**

**USO *OFF LABEL* DE MEDICAMENTOS: Aspectos Gerais**

Artigo apresentado à Banca Examinadora do Centro Universitário São Lucas - Ji-Paraná, como requisito de aprovação para obtenção do Título de Bacharel em Farmácia.

Orientador: Prof. Dr. Francisco Carlos da Silva

Ji-Paraná

2019

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação  
Gerada automaticamente mediante informações fornecidas pelo(a) autor(a)

---

S458u Seidler, Edersson Naitz.

Uso off label de medicamentos: aspectos gerais. / Edersson Naitz Seidler, Graciele Dina da Silva Faria. -- Ji-Paraná, RO, 2019.

17, p.

Orientador(a): Prof. Dr. Francisco Carlos da Silva

Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação em Farmácia) -  
Centro Universitário São Lucas

1. Farmacoterapia. 2. Alternativa terapêutica. 3. Prescrição de medicamentos. I. Faria, Graciele Dina da Silva. II. Silva, Francisco Carlos da. III. Título.

CDU 615.89

**ÉDERSSON NAITZ SEIDLER  
GRACIELE DINA DA SILVA FARIA**

**USO OFF LABEL DE MEDICAMENTOS: Aspectos Gerais**

Artigo apresentado à Banca Examinadora do Centro Universitário São Lucas - Ji-Paraná, como requisito de aprovação para obtenção do Título de Bacharel em Farmácia.

Orientador: Prof. Dr. Francisco Carlos da Silva

Ji-Paraná, 04 de Dezembro de 2019.

Resultado: 9,67

BANCA EXAMINADORA

Intado: A. Soares

Magda Fardim Dalcin

Esp. Magda Fardim Dalcin

Centro Universitário São Lucas - Ji-Paraná

RC

Esp. Rita Cristina Martins

Centro Universitário São Lucas - Ji-Paraná

Dr. Francisco Carlos da Silva

Centro Universitário São Lucas - Ji-Paraná

# USO OFF LABEL DE MEDICAMENTOS: Aspectos Gerais<sup>1</sup>

Édersson Naitz Seidler<sup>2</sup>

Graciele Dina da Silva Faria<sup>3</sup>

Francisco Carlos da Silva<sup>4</sup>

**RESUMO:** Uso *off label* de medicamentos consiste na indicação e uso de medicamentos para fins que não constam na bula aprovada pelas autoridades sanitárias competentes. Tal prática, desde que realizada com consciência pelo profissional prescritor, pode oferecer benefícios e vantagens a certos subgrupos órfãos de alternativas terapêuticas. Todavia, seu uso sem bases teóricas sobre os efeitos indesejáveis que podem surgir oferece riscos à saúde do usuário, além de acarretar problemas à saúde pública. Tendo em vista tais informações, o presente estudo visou, por meio de uma revisão literária, identificar grupos populacionais mais propensos a tal prática, levantar dados a respeito dos riscos e benefícios do seu uso, bem como listar grupos de medicamentos mais prescritos. Altas porcentagens de prescrições *off label* são relatadas em diversos países, incluindo o Brasil. A utilização dessa prática foi evidenciada principalmente na população infantil. O uso *off label* pode oferecer riscos e benefícios, dependendo da conduta utilizada pelo profissional prescritor e nível de evidência científica que respalda tal uso. As prescrições apresentaram heterogeneidade nos usos, não evidenciando padrões de medicamentos mais comumente utilizados.

**Palavras-Chave:** Farmacoterapia. Uso não convencional. Medicamentos.

## OFF LABEL USE OF MEDICINAL PRODUCTS: Overview

**ABSTRACT:** *Off-label* use of medicines is the indication and use of medicines for purposes other than those contained in the package leaflet approved by the competent health authorities. Such practice, as long as consciously performed by the prescribing professional, may offer benefits and advantages to certain orphan subgroups of therapeutic alternatives. However, its use without theoretical bases on the undesirable effects that may arise offers risks to the user's health, besides causing problems to public health. In view of this information, the present study aimed, through a literary review, to identify population groups more prone to such practice, to gather data on the risks and benefits of its use, as well as to list groups of more prescribed drugs. High percentages of *off-label* prescriptions are reported in several countries, including Brazil. The use of this practice was evidenced mainly in the child population. *Off-label* use may offer risks and benefits, depending on the conduct used by the prescribing professional and the level of scientific evidence supporting such use. The prescriptions presented heterogeneity in the uses, not evidencing patterns of drugs most commonly used.

**Keywords:** Pharmacotherapy. Unconventional use. Medicines.

---

<sup>1</sup> Artigo apresentado à Banca Examinadora do Centro Universitário São Lucas - Ji-Paraná, como requisito de aprovação para obtenção do título de Bacharel em Farmácia, sob orientação do professor. Dr. Francisco Carlos da Silva, email: [fcsbiologicalscience@gmail.com](mailto:fcsbiologicalscience@gmail.com).

<sup>2</sup> Édersson Naitz Seidler, acadêmico do Curso de Farmácia do Centro Universitário São Lucas - Ji-Paraná - UniSL, Ji-Paraná, Rondônia. e-mail: [edersson.naitz@gmail.com](mailto:edersson.naitz@gmail.com).

<sup>3</sup> Graciele Dina da Silva Faria, acadêmica do Curso de Farmácia do Centro Universitário São Lucas - Ji-Paraná - UniSL, Ji-Paraná, Rondônia, email: [gracielefaria06@gmail.com](mailto:gracielefaria06@gmail.com).

<sup>4</sup> Francisco Carlos da Silva, Professor, Doutor em Biologia Celular e Molecular Aplicado a Saúde; docente dos cursos de Ciências Biológicas e Farmácia do Centro Universitário São Lucas - Ji-Paraná - UniSL, Ji-Paraná, Rondônia, email: [fcsbiologicalscience@gmail.com](mailto:fcsbiologicalscience@gmail.com).

## 1 INTRODUÇÃO

O mercado farmacêutico brasileiro movimentava bilhões todos os anos (DUARTE et al., 2015; AKKARI et al., 2016). A maioria dos medicamentos atualmente disponíveis no mercado são capazes de suprir as necessidades de grande parte da população, entretanto, alguns subgrupos populacionais sofrem com a ausência de estudos relacionados à efetividade e segurança de certos medicamentos frente a fatores fisiológicos (idade, sexo, peso) e patológicos (ocorrência de neoplasias, doenças raras) (THOMASI; VARELLA, 2018). Tal condição contribui para uma prática conhecida como *off label*, uso de um medicamento de forma diferente daquela descrita na bula (COSENDEY et al., 2000; CARVALHO, 2016).

O uso *off label* pode ser definido como uma prescrição não licenciada de medicamentos, ou seja, refere-se à indicação e uso destes para finalidades, faixas etárias, posologias ou por vias de administração diferentes daquelas descritas na bula, documento que passou pelo processo de aprovação pelas autoridades sanitárias competentes (GIGLIO; MALOZOWSKI, 2004).

As legislações atualmente vigentes não impedem a prática de prescrição *off label*, uma vez que as autoridades sanitárias competentes não detêm domínio sobre a autonomia da prescrição médica. Entretanto, há legislações específicas, como a Lei nº 5.991 de 17 de dezembro de 1973, Lei nº 6.360 de 23 de setembro de 1976 e a RDC nº 96 de 17 de dezembro de 2008, que controlam desde o processo de desenvolvimento até a etapa de pós comercialização do medicamento (BRASIL, 1973; BRASIL, 1976; BRASIL, 2008; PEREIRA et al., 2010).

Ao longo da história, muitos medicamentos após o lançamento no mercado mundial, resultaram em acidentes gravíssimos devido a falta de controle durante o desenvolvimento e comercialização. Esses acontecimentos culminaram com o desenvolvimento e aplicação de métodos clínicos para avaliar a efetividade e segurança desses medicamentos (KAWANO et al., 2006; MELO; RIBEIRO; STORPIRTIS, 2006).

Tais processos de validação, entretanto, além de levarem anos até que sejam concluídos, apresentam a desvantagem de não analisarem os efeitos destes medicamentos sobre certas variáveis, como idade, estado nutricional, gestação e presença de certas patologias (MELO; RIBEIRO; STORPIRTIS, 2006).

Segundo Thomasi e Varella (2018), o uso da prescrição *off label*, desde que realizado com consciência pelo profissional prescritor, pode oferecer benefícios e vantagens a certos subgrupos órfãos de alternativas terapêuticas, todavia, seu uso sem bases teóricas sobre os efeitos indesejáveis que podem surgir, oferece riscos à saúde do usuário, além de acarretar problemas à saúde pública.

A prática dessa prescrição compete à responsabilidade profissional tanto do médico prescritor quanto a do farmacêutico que dispensa o medicamento, sendo que, mesmo nos casos em que as indicações forem consideradas aceitáveis a responsabilidade de uso é dividida entre os profissionais de saúde. Algumas prescrições *off label* apresentam riscos maiores e, nestes casos, o farmacêutico pode negar-se a realizar a dispensação do medicamento quando considerar que este é inseguro ou inadequado ao que propõe a prescrição (LEVÊQUE, 2008).

O profissional farmacêutico, como detentor da responsabilidade sobre todo processo que envolva a presença de medicamentos e/ou substâncias correlatas, desde a avaliação do controle de qualidade dos insumos farmacêuticos até a dispensação adequada do medicamento, é um importante instrumento na avaliação de prescrições *off label* como revisor dos riscos e benefícios, podendo desenvolver uma relação multiprofissional com os prescritores, a fim de realizar sugestões e intervenções cabíveis e, conseqüentemente, melhorar a terapêutica do paciente (PAULA, 2010).

Tendo em vista tais informações, o presente estudo visou, por meio de uma revisão literária, identificar grupos populacionais mais propensos a tal prática, levantar dados a respeito dos riscos e benefícios do uso *off label*, bem como listar grupos de medicamentos mais prescritos.

## **2 METODOLOGIA**

Trata-se de uma revisão bibliográfica, realizada por meio de artigos científicos, monografias, dissertações e teses, obtidos das principais bases de dados online: PubMed, Scielo, Google Acadêmico e Science-Direct, bem como livros que tratavam de alguma forma o assunto. Para tais buscas, foram utilizadas as palavras-chave: *off label*, prescrição não licenciada, prescrição *off label*, uso *off label*, medicamentos *off label*, desenvolvimento de medicamentos e regulamentação de medicamentos, conforme demonstrado na tabela 1.

**Tabela 1:** Principais resultados na busca por literaturas científicas.

TERMOS	PubMed	Scielo	Google Acadêmico	Science-Direct
<i>Off label</i>	9.761	128	4.750.000	532.292
Prescrição não licenciada	0	0	16.200	2
Prescrição <i>off label</i>	1	13	2.120	14
Uso <i>off label</i>	9	78	30.100	924
Medicamentos <i>off label</i>	8	52	6.680	291
Desenvolvimento de medicamentos	93	599	367.000	894
Regulamentação de medicamentos	0	49	53.200	50

Fonte: Próprio autor

A busca foi realizada preferencialmente por conteúdos em português e inglês, selecionados de acordo como grau de relevância à temática abordada, observando-se a data de publicação, priorizando-se trabalhos publicados nos últimos cinco anos, bem como aqueles publicados fora desse período, mas que contemplavam o assunto e foram considerados relevantes.

### 3 DESENVOLVIMENTO

O uso incorreto de medicamentos foi a causa de muitos danos à saúde, principalmente no que se refere a populações especiais, como crianças, idosos ou portadores de distúrbios fisiopatológicos. A partir desses fatos, ampliaram-se as legislações acerca dos medicamentos, exigindo comprovações científicas de segurança e eficácia durante todo o processo de produção de um novo fármaco, para então disponibilizá-lo à comercialização (CARVALHO, 2015).

Ao aprovar um determinado medicamento, a *Food and Drug Administration* (FDA), agência reguladora responsável pelos novos medicamentos nos EUA, também aprova um *label*, ou seja, um rótulo específico para o produto, que será descrito na bula (ANSEL; POPOVICH; ALLEN Jr, 2000). O termo *off label* refere-se ao uso do medicamento que não está constatado na bula.

A Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA), órgão equivalente ao FDA, define uso de medicamentos *off label* como a indicação e uso destes para finalidades, faixas etárias, posologias ou por vias de administração, divergentes daquelas que foram autorizadas pelo órgão regulatório de medicamentos vigentes em um determinado país (ANVISA, 2005).

Pesquisa realizada por Radley, Finkelstein e Stafford (2006), por meio de dados nacionais representativos obtidos do Índice Nacional de Saúde e Terapêutica (NDTI) do IMS Health (empresa americana que fornece serviços, informações e tecnologias para o setor de saúde), relataram que no ano de 2001 realizaram-se aproximadamente 150 milhões de prescrições com uso *off label*, afetando cerca de 21% do consumo mundial de medicamentos.

Estudos internacionais demonstraram elevadas porcentagens de prescrições *off label* em países europeus, como Inglaterra (16%), França (29%), Itália (17%), Escócia (26,1%), Holanda (20,3%) e Estônia (31%) (EKINS-DAUKES et al., 2004; HELMS et al., 2005; PANDOLFINI et al., 2005; OLSSON et al., 2011; LASS et al., 2012; ELKOUT et al., 2015) respectivamente, e tais estudos demonstram ainda que os principais usos *off label* estão relacionados com a dose e idade do paciente.

Já pesquisas nacionais realizadas por Gonçalves e Heineck (2016), demonstraram uma frequência de uso *off label* de 31,7%. As prescrições apresentavam divergências em relação a bula, no que diz respeito à dose (38,8%), idade (31,5%) e frequência de administração (29,3%). Nesse estudo, as prescrições *off label* relacionadas a dose apontavam uma sobredose em 93,3% dos casos e subdose em 6,7%.

Entretanto, a maioria dos estudos aponta maior frequência para prescrições que apresentavam doses abaixo das descritas na bula, principalmente para a classe dos antimicrobianos de uso sistêmico (EKINS-DAUKES et al., 2003; EKINS-DAUKES et al., 2004; T'JONG et al., 2004). Tal indicação *off label* pode estar relacionada à dificuldade dos prescritores em adaptar as posologias em decorrência das diferenças de idade, sexo, massa corporal e estado de saúde do paciente.

Santos et al. (2008), em seus estudos realizados em um hospital referência em pediatria no Brasil, identificou um número elevado de prescrições *off label* superior a 40%, dentre estes, a maioria dos casos consistia em administração de doses e/ou frequências diferentes daquelas indicadas na bula.

No estudo realizado por Zunino et al. (2019), com pós-graduandos em pediatria e pediatras que atuam em áreas públicas ou privadas no Uruguai, averiguou-se que grande parte dos entrevistados apresentavam conhecimento insuficiente a respeito do uso de medicamentos *off label* para pacientes pediátricos. Tal prática é destacada pela falta de informação sobre as posologias a serem utilizadas para esta faixa etária, além de que, são poucas as formas farmacêuticas que se adequam para administração nestes pacientes (FERREIRA et al., 2012).

A decisão terapêutica a ser tomada pelo prescritor deve ser embasada em fontes seguras e principalmente na importância dos benefícios que serão trazidos ao paciente, observando suas particularidades. Resultados obtidos em estudos analisando 150 milhões de prescrições *off label* nos Estados Unidos, evidenciaram que 73% das prescrições tinham nenhum ou pouco embasamento científico, permitindo supor que apenas pequena parte das prescrições *off label* são respaldadas por evidências científicas (WANNMACHER, 2007).

Entre as circunstâncias que contribuem para o uso *off label* de medicamentos, encontra-se a ausência de alternativas terapêuticas para determinadas doenças, como por exemplo, o autismo. Por ser um distúrbio multifatorial que envolve um desenvolvimento complexo e que apresenta múltiplas etiologias e variados graus de severidade, ainda é munido de poucas alternativas farmacológicas legalmente registradas para seu tratamento, sendo que, apenas dois fármacos são indicados para os sintomas relacionados ao Transtorno Espectro Autistas, segundo a *Food and Drug Administration*, sendo eles a risperinona e o aripripazol (RUTTER; SCHOPLER, 1992).

Santos et al. (2008) apontam um risco de 2,4 vezes maior de ocorrências de reações adversas medicamentosas (RAMs) em situações de uso *off label*. Na França, análises realizadas nos registros no Centro de Farmacovigilância, evidenciaram que de um total de 642 medicamentos envolvidos em reações adversas medicamentosas, 7,3% eram de uso *off label* (BÉRA; BÉRA; LEKA, 2005).

Paula et al. (2010), ao analisarem as solicitações de medicamentos feitas por ordem judicial ao Centro de Medicamentos do Paraná no ano de 2008, observaram que 12% de um total de 934 solicitações apresentavam indicações distintas daquelas recomendadas na bula do medicamento registrado na ANVISA, sendo que 26,79% dos usos *off label* correspondiam à faixa etária diferente da recomendada.

Nessas solicitações, os medicamentos mais prescritos foram a sildenafil (para tratamento de elevação na pressão arterial pulmonar), ácido ursodesoxicólico (em casos de hepatite autoimune, leucemia linfóide aguda e atresia das vias biliares), rituximabe (em casos de lúpus eritematoso sistêmico grave e linfoma não Hodgkin difuso de grandes células), dasatinibe (na leucemia mieloide crônica) e olanzapina (para quadros de esquizofrenia paranoide, hipotireoidismo congênito e doença celíaca) (PAULA et al., 2010).

Ramos e Ferreira (2013), ao investigarem a ocorrência de pedidos judiciais de medicamentos para indicações não aprovadas pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária, por meio de ações contra o Estado de Minas Gerais no ano de 2010 observaram que de 1981 pareceres, cerca de 10,7% das solicitações de medicamentos destinavam-se ao uso *off label*. Nesse estudo, os três medicamentos mais solicitados para uso foram o micofenolato de mofetila (23%), o bevacizumabe (11%) e o rituximabe (8%).

A tabela 2 relaciona os artigos analisados com a frequência do uso *off label* identificada, bem como a principal indicação do uso e os principais medicamentos citados.

**Tabela 2:** Principais resultados relatados acerca do uso *off label* de medicamentos.

Autor	Frequência	Tipo de uso	Medicamentos citados
Gonçalves e Heineck (2016)	31,7%	Dose	Loratadina, salbutamol spray oral, fenoterol e dimeticona
Santos et. al., (2008)	40%	Dose e frequência	-
Paula et. al., (2010)	12%	Faixa etária	Sildenafil, ácido ursodesoxicólico, rituximabe, dasatinibe e olanzapina
Ramos e Ferreira (2013)	10, 7%	-	Micofenolato de mofetila, bevacizumabe, rituximabe
PAULA (2010)	-	-	Levamisol, cabergolina, metformina, equilid-sulpirida, AAS infantil, diclofenaco, amitriptilina

Fonte: Próprio autor

Há também exemplos de uso *off label* para o aprimoramento cognitivo, como o consumo do metilfenidato, onde, mesmo quando os riscos superam os benefícios

obtidos, tais medicamentos seguem sendo utilizados pela população e tendo apoio de certos prescritores (ESHER; COUTINHO, 2017).

A RDC nº 96 de 17 de dezembro de 2008 estabelece a proibição da propaganda de medicamentos para uso *off label* no Brasil. Segundo a tal, todas as informações apresentadas em publicidades referentes às indicações do medicamento, modo de usar, posologia, efeitos adversos, eficácia e segurança, qualidade e todas as outras características do medicamento devem corresponder as informações registradas na ANVISA (ANVISA, 2008).

#### 4 CONCLUSÃO

O uso *off label* encontra-se bastante difundido na prática médica, principalmente nas especialidades pediátricas, sendo que, grande parte dos estudos realizados, tem como grupo populacional alvo, os pacientes pediátricos. A execução da atividade em questão pode oferecer riscos e benefícios, dependendo da conduta utilizada pelo profissional prescritor e nível de evidência científica que respalda tal uso. Também é possível observar usos *off label* envolvidos em casos de automedicação, e tal prática apresenta-se perigosa, principalmente por ser realizada sem a supervisão de um profissional capacitado para avaliar o uso. Com relação aos fármacos, há uma heterogeneidade nas utilizações, não evidenciando padrões de medicamentos mais comumente utilizados.

No Brasil, ainda há poucos estudos que busquem mapear a incidência de prescrições *off label*, logo, sugere-se que mais pesquisas sejam realizadas, principalmente avaliando o nível de segurança do uso dos medicamentos utilizados nesta prática.

#### REFERÊNCIAS

AKKARI, A. C. S.; et al. "Inovação tecnológica na indústria farmacêutica: diferenças entre a Europa, os EUA e os países farmaemergentes". **Gestão da Produção**, v. 23, n. 2, p. 365-380, 2016.

ANSEL, H. C.; POPOVICH, N. G.; ALLEN JR. L. V. Farmacotécnica: formas farmacêuticas e sistemas de liberação de fármacos. **Premier**, ed. 6., p. 568, 2000.

ANVISA-Agência Nacional de Vigilância Sanitária. **Como a ANVISA vê o uso off label de medicamentos.** 2005.

BÉRA, A. P. J.; BÉRA, F.; LECA, E. A. Are incorrectly used drugs more frequently involved in adverse drug reactions? A prospective study. **European Journal of Clinical Pharmacology**, v. 61, n. 3, p. 231-236, 2005.

BRASIL. Lei nº 5.991, 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 República Federativa do Brasil**, Brasília, 1973.

\_\_\_\_\_. Lei nº 6.360 de 23 de setembro de 1976. Dispõe sobre a Vigilância Sanitária a que ficam sujeitos os Medicamentos, as Drogas, os Insumos Farmacêuticos e Correlatos, Cosméticos, Saneantes e Outros Produtos, e dá outras Providências. **Diário Oficial da República Federativa do Brasil**, 1976.

\_\_\_\_\_. Resolução RDC nº 96, de 17 de dezembro de 2008. Dispõe sobre a propaganda, publicidade, informação e outras práticas cujo objetivo seja a divulgação ou promoção comercial de medicamentos. **Diário Oficial da União**, Brasília, DF, 18 dez. 2008.

CARVALHO, M. L. O desafio do uso off label de medicamentos. **Revista Paulista de Pediatria**, v. 34, n. 1, p. 1-2, 2016.

COSENDEY, M. A.; ELIAS; et al. Assistência farmacêutica na atenção básica de saúde: a experiência de três estados brasileiros. **Caderno de Saúde Pública**, v. 16, n. 1, p. 171-182, 2000.

DUARTE, A. C.; et al. Análise da Indústria Farmacêutica – Perspectivas e Desafios. **Núcleo de Estudos e Pesquisas/CONLEG/Senado**. 2015.

ELKOUT. H. Off-label prescribing of inhaled corticosteroids to children with asthma in primary care Proceedings of the British. **Pharmacological Society**, 2009.

EKINS-DAUKES, S. E.; et al. Off Label Prescribing to Children in Primary Care: Retrospective Pbservational Study. **European Journal of Clinical Pharmacology**, v. 60, p. 349 – 53, 2004.

ESCOVAL, A.; et al. Prescrição de medicamentos off label. **Revista Portuguesa de Farmacoterapia**, v. 3, p. 169-171, 2011.

ESHER, A.; COUTINHO, T. Uso racional de medicamentos, pharmaceuticalização e usos do metilfenidato. **Ciência & Saúde Coletiva**. 2017, v. 22, n. 8, p. 2571-2580.

FERREIRA, L. de A.; et. al. A alta prevalência de prescrições de medicamentos off-label e não licenciados em unidade de terapia intensiva pediátrica brasileira. **Revista da Associação Médica Brasileira**, v. 58, n. 1, p. 82-87, 2012.

GAZARIAN, M.; et al. Off-label use of medicines: consensus recommendations for evaluating appropriateness. **The Medical Journal of Australia**, v. 185, n. 10, p. 544-547, 2006.

GIGLIO, N. D.; MALOZOWSKI, S. Prescrições fuera de prospecto. **Sociedad Argentina de Pediatría**, v. 102, n. 2, p. 121-124, 2004.

GONÇALVES, G. M.; HEINECK, I. Frequência de prescrições de medicamentos off label e não licenciados para pediatria na atenção primária à saúde em município do Sul do Brasil. **Revista Paulista Pediátrica**, v. 34, n. 1, p. 11-17, 2016.

HELMS, P. J.; et al. Utility of routinely acquired primary care data for paediatric disease epidemiology and pharmacoepidemiology. **British Journal of Clinical Pharmacology**, v. 59, n. 6, p. 684-690, 2005.

KAWANO, D. F.; et al. Acidentes com medicamentos: como minimizá-los? **Brazilian Journal of Pharmaceutical Sciences**, v. 42, n. 4, p. 487-95, 2006.

LASS J.; et al. Off label use of prescription medicines in children in outpatient setting in Estonia is common. **Pharmaco epidemiology and drug safety**, v. 20, p. 474-481, 2011.

LEVÊQUE, D. Off-label use of anticancer drugs. **The Lancet Oncology**, v. 9, n. 11, p. 1102-1107, 2008.

MELO, D. O. de; RIBEIRO, E.; STORPIRTIS, S. A importância e a história dos estudos de utilização de medicamentos. **Brazilian Journal of Pharmaceutical Sciences**, v. 42, n. 4, p. 475-485, 2006.

NOBRE, P. F. da S. Prescrição Off-Label no Brasil e nos EUA: aspectos legais e paradoxos. **Ciência & Saúde Coletiva**, v. 18, n. 3, p. 847-854, 2013.

OLSSON. J.; et al. Paediatric drug use with focus on off-label prescriptions in Swedish outpatient care – a nationwide study. **Acta Paediatrica**, v. 100, n. 9, p. 1272–1275, 2011.

PANDOLFINI, C.; et al. Italian paediatricians and off-label prescriptions: Loyal to regulatory or guideline standards? **Acta Paediatrica**, v. 94, p. 753-757, 2005.

PAULA, C. da S. **Uso de off label de medicamentos: Análise das demandas judiciais no CEMEPAR e conduta dos farmacêuticos no Paraná**. Curitiba, 2010.

PAULA, C. S.; et al. Centro de informações sobre medicamentos e o uso off label. **Revista Brasileira de Farmácia**, v. 91, n. 1, p. 3-8, 2010.

PAULA, C. S.; et al. Uso off label de medicamentos em crianças e adolescentes. **Revista de Ciências Farmacêuticas Básica e Aplicada**, v. 32, n. 2, p. 217-223, 2011.

PEREIRA, J. R.; et al. Situation of lawsuits concerning the access to medical products by the Health Department of Santa Catarina State, Brazil, during the years 2003 and 2004. **Ciência & Saúde Coletiva**, v. 15, supl. 3, p. 3551-3560, 2010.

RADLEY, D. C.; FINKELSTEIN, S. N.; STAFFORD, R. S. Off-label prescribing among office-based physicians. **Archives of Internal Medicine**, v. 166, n. 9, p. 1021- 1026, 2006.

RAMOS, K. A.; FERREIRA, A. S. D. Análise da demanda de medicamentos para uso off label por meio de ações judiciais na secretaria de estado de saúde de Minas Gerais. **Revista de Direito Sanitário**, v. 14, n. 1, p. 98-121, 2013.

RUTTER, M.; SCHOPLER, E. Classification of pervasive developmental disorders: some concepts and practical considerations. **Journal of Autism and Developmental Disorders**, v. 22, p. 459-482, 1992.

SAAVEDRA, P. A. E.; MALDONADO, J. L. M. Uso Não Aprovado (Off Label) de Medicamentos no Brasil: Apoio do Cebrim/CFF à Prática Clínica dos Farmacêuticos. **Revista de Iniciação Científica e Extensão**, v. 2, n. esp.1, p. 51, 2019.

SANTOS, D. B.; et al. Off-Label and Unlicensed Drug Utilization in Hospitalized Children in Fortaleza, Brazil. **European Journal of Clinical Pharmacology**, v. 64, p. 1111 –1118, 2008.

SANTOS, J. R. de J. dos; SOUSA, L. R. de. Uso off label de medicamentos em pediatria: abordagem dos principais aspectos. **Centro de Pós-Graduação Oswaldo Cruz**, 2018.

T'JONG, G. W.; et al. Unlicensed and Off Label Prescription of Respiratory Drugs to Children. **European Journal of Clinical Pharmacology**, v. 23, p. 310 –313, 2004.

THOMASI, T. Z.; VARELLA, M. D. A proteção integral dos órfãos terapêuticos: a vulnerabilidade da saúde das crianças no desenvolvimento de novos medicamentos. **Revista da Faculdade Mineira de Direito**, v. 20, n. 40, 2018.

Uso off label: erro ou necessidade? **Revista de Saúde Pública**, v. 46, n. 2, p. 398-9, 2012.

ZUNINO, C.; et al. Level of awareness of pediatric off-line drug prescription. **Archivos de Pediatría del Uruguay**, v. 90, n. 4, p. 195-202, 2001.

WANNMACHER, L. A Ética do medicamento: múltiplos cenários. **Uso racional de medicamentos: temas selecionados**, v. 4, n. 8, 2007.

## ANEXOS



## Urkund Analysis Result

Analysed Document: Artigo+TCC+%C3%89rderson+%26+Gracinha+Vers%C3%A3o+Final.docx (D58700975)  
Submitted: 11/12/2019 12:07:00 AM  
Submitted By: 4418.2201610159@submitters.orkund.com  
Significance: 0 %

Sources included in the report:

Instances where selected sources appear:

0