

ANÁLISE DAS SOLICITAÇÕES DE MEDICAMENTOS NÃO PADRONIZADOS DE UM HOSPITAL UNIVERSITÁRIO TERCIÁRIO

ANALYSIS OF REQUESTS FOR NON-STANDARD MEDICINES FROM A TERTIARY UNIVERSITY HOSPITAL

Tiago Arantes¹ , Dayane Tavares Rodrigues dos Santos¹ , Leonardo Jun Otuyama² , Andrea Cassia Pereira Sforsin¹ , Maria Alice Pimentel Falcão¹ , Fabíola Amargos Defácio¹ , Vanusa Barbosa Pinto¹ 

RESUMO

Introdução: O uso extensivo de medicamentos não padronizados causa aumento de custos em saúde, além de potencial redução de segurança e uso racional de medicamentos. A Comissão de Farmácia e Terapêutica orienta a prescrição de medicamentos, por meio da avaliação e seleção de medicamentos a serem incluídos no formulário de medicamentos padronizados, com base nas melhores evidências científicas disponíveis e no perfil dos pacientes locais, promovendo o uso racional de medicamentos. O objetivo deste trabalho foi analisar as solicitações de fornecimento de medicamentos não padronizados na instituição.

Métodos: Trata-se de um estudo observacional e descritivo onde foram analisadas as solicitações de medicamentos não padronizados realizadas entre fevereiro de 2016 e dezembro de 2021, identificando os medicamentos envolvidos e seus respectivos custos.

Resultados: Foram realizadas 203 solicitações no período, sendo 174 incluídas no estudo. Os medicamentos que tiveram mais solicitações foram o rituximabe (41), a imunoglobulina humana (31), o sucralfato (23), a nitazoxanida (12) e o eltrombopague (7). As solicitações com maior custo foram as de imunoglobulina humana (US\$ 799,702.38), rituximabe (US\$ 717,320.26), eltrombopague (US\$ 281,062.50), ruxolitinibe (US\$ 167,867.46) e bortezomibe (US\$ 149,033.52). As principais clínicas que solicitaram medicamentos não padronizado foram a neurologia (47), a hematologia (30), as moléstias infecciosas e parasitárias (17), e a anestesiologia (12). As solicitações de maior custo foram realizadas pela neurologia (US\$ 145,519.08), hematologia (US\$ 120,980.25), transplante de medula óssea (US\$ 51,635.11) e dermatologia (US\$ 44,813.40).

Conclusão: O estudo demonstrou que há um fluxo estruturado de solicitação de medicamentos não padronizados na instituição, sendo uma importante ferramenta de gerenciamento dessas solicitações, evitando a aquisição desnecessária de itens que não compõem o elenco terapêutico do hospital.

Palavras-chave: *Prescrição de medicamentos; Serviço de farmácia hospitalar; Assistência farmacêutica; Farmacoeconomia; Acesso a medicamentos e tecnologia em saúde; Comitê de farmácia e terapêutica*

ABSTRACT

Introduction: Widespread use of non-formulary drugs (NFD) increases cost and may reduce safety and rational use of medicines. The Pharmacy and Therapeutics Committee provides guidance on drug prescription by evaluating and selecting medications to be included in a hospital's formulary based on best scientific evidence available and local patients' profile, promoting rational use of medicines. The objective of this study was to assess non-formulary drugs prescriptions at a tertiary hospital.

Clin Biomed Res. 2023;43(2):100-108

1 Divisão de Farmácia, Instituto Central, Hospital das Clínicas, Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo. São Paulo, SP, Brasil.

2 Departamento de Hematologia, Hospital das Clínicas, Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo. São Paulo, SP, Brasil.

Autor correspondente:

Tiago Arantes
drtiagoarantes@hotmail.com
Divisão de Farmácia, Instituto Central, Hospital das Clínicas, Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo
Av. Doutor Enéas Carvalho de Aguiar, 155, 8º andar
05403-000, São Paulo, SP, Brasil.

Methods: This was a retrospective study. NFD prescribed and its associated costs were assessed through NFD request forms received from February 2016 to December 2021.

Results: A total of 203 NFD request forms were received, from which 174 were included in this study. The most frequently prescribed NFD included rituximab (n = 41), immunoglobulin (31), sucralfate (23), nitazoxanide (12), and eltrombopag (7), with the highest costs being with immunoglobulin (US\$ 799,702.38), rituximab (US\$ 717,320.26), eltrombopag (US\$ 281,062.50), ruxolitinib (US\$ 167,867.46), and bortezomib (US\$ 149,033.52). The most frequent requesting specialties were neurology (n = 47), hematology (30), infectious disease (17) and anesthesiology (12), and highest costs requests were from neurology (US\$ 145,519.08), hematology (US\$ 120,980.25), bone marrow transplant unit (US\$ 51,635.11), and dermatology (US\$ 44,813.40).

Conclusion: This study showed that a structured request flow for NFD prescription is a critical procedure in order to better manage drug prescription within the hospital, promoting rational use of medicines and preventing unnecessary spending with drugs for which the clinical indication may be covered by a drug already in the hospital's formulary.

Keywords: *Drug prescriptions; Hospital pharmacy servisse; Pharmaceutical services; Pharmaceutical economics; Access to medical products and health technologies; Pharmacy and therapeutics committee*

INTRODUÇÃO

Os custos relacionados à aquisição de medicamentos representam uma significativa parcela dos gastos orçamentários em serviços e instituições de saúde, para países em desenvolvimento, esses gastos correspondem entre 20% e 40% do orçamento da saúde¹.

O processo de aquisição de medicamentos constitui uma das atividades primordiais do ciclo da assistência farmacêutica e consiste nos procedimentos relativos à compra e fornecimento regular destes itens². Considerando a relevância do medicamento, foco de intensa incorporação de tecnologia, a sistematização do processo de seleção e padronização torna-se uma importante estratégia a ser adotada, para que o uso desse insumo seja utilizado de forma benéfica à saúde³. A padronização dos medicamentos no ambiente hospitalar também visa disciplinar o processo de prescrição nos serviços de saúde, uniformizar a terapêutica e racionalizar o número de itens disponíveis no elenco terapêutico⁴.

A incorporação de medicamentos ao elenco de um hospital deve considerar aspectos como: epidemiologia da instituição, o nível de assistência, a segurança e eficácia do medicamento, o nível de evidência da tecnologia e o impacto econômico. Para que a seleção ocorra de forma adequada alguns requisitos são necessários, como a implementação de uma Comissão de Farmácia e Terapêutica (CFT), cuja responsabilidade é conduzir este processo⁵⁻⁷.

A CFT é definida como uma instância colegiada, de caráter consultivo e deliberativo, que tem por objetivo selecionar medicamentos a serem utilizados no sistema da saúde, assessorar a diretoria clínica na formulação de diretrizes para seleção, padronização, prescrição, aquisição, distribuição e uso de medicamentos nas instituições da saúde⁸. Também é responsável por selecionar medicamentos segundo critérios técnicos,

de acordo com a epidemiologia do serviço de saúde, proporcionando cobertura às necessidades terapêuticas dos pacientes acompanhados⁹.

Entretanto, mesmo nas instituições que possuem uma CFT estruturadas, pode ser necessária a utilização de medicamentos não padronizados (MNP) ou utilizar itens padronizados em indicações *off-label*, principalmente em hospitais universitários, devido à complexidade e raridade dos casos atendidos. Outros motivos de solicitação é que determinado medicamento pode ser a única opção terapêutica disponível para o tratamento de determinada doença, ou devido a refratariedade das alternativas terapêuticas padronizadas¹⁰.

Na prescrição de itens não padronizados, frequentemente constam medicamentos de uso *off-label*. O uso *off-label* é definido como a prescrição de um medicamento ou produto correto para indicações, doenças ou pacientes fora das indicações aprovadas em bula pela autoridade reguladora competente ou utilizadas em populações não estudadas ou, ainda, utilizando vias de administração e dosagem não aprovadas¹⁰⁻¹².

A prescrição *off-label* faz parte da prática médica e pode ser essencial para atender casos especiais, de responsabilidade integral do prescritor, porém muitas vezes constitui a única opção terapêutica, entretanto deve ser apoiada por evidências científicas¹³. Estas prescrições são baseadas no conceito de que as agências oficiais não regulam a prática da medicina e os médicos têm a liberdade de decidir as terapias que consideram mais benéficas aos pacientes¹⁴.

Para atender as solicitações de MNPs os hospitais devem estabelecer procedimentos norteando este processo, considerando as evidências científicas sobre o medicamento, opções disponíveis com melhor custo-benefício ou medicamentos padronizados cuja indicação contemple a solicitada¹⁵. Neste contexto, os Centros de Informação sobre Medicamentos (CIMs) são fundamentais, pois auxiliam a tomada de decisão

fornecendo informações objetivas, imparciais e imunes a pressões políticas e econômicas, utilizando fontes de informações reconhecidas internacionalmente¹⁶.

Além disso, a reserva econômica para a aquisição de medicamentos deve ser bem administrada, visto que a compra de MNP pode onerar as instituições. O uso desses medicamentos muitas vezes torna-se necessário, porém, nota-se um grande aumento na requisição desses itens, comprometendo cada vez mais uma parcela do orçamento¹⁵.

Considerando o impacto financeiro dos medicamentos nas instituições de saúde e a necessidade de racionalização de uso desse importante insumo, foi elaborado este trabalho, com o objetivo de analisar o perfil das solicitações realizadas de medicamentos não padronizados no hospital.

MÉTODOS

Trata-se de um estudo observacional descritivo onde foram analisadas todas as solicitações de fornecimento de medicamentos não padronizados, ou com indicação em desacordo com a padronização, realizadas no Instituto Central do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (ICHC-FMUSP), no período entre fevereiro de 2016 e dezembro de 2021. O ICHC-FMUSP é um hospital geral, público, universitário e terciário, com 918 leitos instalados, sendo 104 de terapia intensiva, conta com 33 especialidades médicas e atende a pacientes de alta complexidade e com doenças raras provenientes de todas as regiões do Brasil.

O fluxo de solicitação de MNPs foi sistematizado em fevereiro de 2016. Na etapa inicial o médico realiza o preenchimento do impresso específico de MNP, e encaminha ao setor de Farmácia Clínica. Nesta segunda etapa, o farmacêutico clínico realiza a triagem da solicitação, observando a identificação do paciente, unidade clínica e médico solicitante, medicamento, posologia e tratamentos prévios realizados. Caso o impresso esteja preenchido corretamente, é encaminhado ao CIM da Divisão de Farmácia, onde é realizada a busca de evidências científicas que embasem a indicação, elaborado o parecer técnico científico (PTC) pautado na metodologia PICO (*population, intervention, controls e outcomes*), e a solicitação junto com o PTC retorna ao setor de Farmácia Clínica.

Por sua vez, o farmacêutico clínico emite um parecer técnico considerando as evidências científicas da terapia requisitada, a condição clínica do paciente e o custo do tratamento, podendo ser favorável ou contrário à aquisição. Após elaboração do parecer, a documentação é encaminhada à Diretoria Executiva e Diretoria de Corpo Clínico do ICHC-FMUSP, que irá se manifestar ao parecer elaborado pela Farmácia Clínica. Após a finalização desta etapa, é encaminhada

a resposta ao médico solicitante. Caso seja aprovada a solicitação, a Divisão de Farmácia providencia a aquisição e o fornecimento do medicamento.

Após a finalização da tramitação do processo, a documentação que é composta pelo impresso de solicitação de MNP e pelo PTC fica arquivada no setor de Farmácia Clínica, que também registra em uma planilha de Excel as informações mais relevantes para facilitar a rastreabilidade da requisição, que contém o nome do paciente, número de registro no HCFMUSP, clínica solicitante, data do recebimento da solicitação, nome do medicamento, indicação de uso e o desfecho da solicitação que pode ser a sua aprovação ou reprovação.

Para calcular os valores dos tratamentos solicitados, que integra o PTC, o CIM utiliza como base o preço estabelecido pela Câmara de Regulação de Mercado de Medicamentos (CMED) vigente na data da solicitação. Como os valores dos tratamentos no estudo foram expressos em dólares americanos, foi considerada a taxa de câmbio de 01/12/2021, onde cada US\$ 1.00 dólar americano correspondeu a R\$ 5,6162 reais brasileiros.

Foram incluídas no estudo as solicitações de MNP realizadas entre 2016 e 2021 e excluídas as solicitações de pacientes que foram transferidos antes da finalização da análise, as solicitações cujos médicos requereram a interrupção da tramitação da solicitação por não considerar mais pertinente e as solicitações que tiveram seu recebimento protocoladas no setor de Farmácia Clínica e registradas na planilha de Excel, porém os impressos de solicitação de MNP não foram localizados. Os resultados foram tabulados e estão apresentados em porcentagens.

O projeto de pesquisa CAAE nº 54102321.5.0000.0068 foi aprovado pela Comissão de Ética para Análise de Projetos de Pesquisa do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (CAPPesq – HCFMUSP).

RESULTADOS

Durante o período analisado foram protocoladas no setor de Farmácia Clínica 203 solicitações de MNP, sendo incluídas no estudo 174 e excluídas 29 solicitações, das quais 15 requisições não tiveram o impresso de solicitação localizado no arquivo da Farmácia Clínica e 14 solicitações foram excluídas, pois os processos foram interrompidos a pedido da clínica requisitante.

Referente a submissão das requisições, em 2016 foram recebidas 10 solicitações (5,75%), em 2017 foram 13 (7,47%), em 2018 foram 32 (18,39%), em 2019 foram 59 (33,91%), em 2020 foram 28 (16,09%) e em 2021 foram recebidas 32 solicitações (18,39%). Quanto a origem do paciente, 87 estavam em internados em enfermarias, 43 em leitos de

terapia intensiva, 40 em seguimento ambulatorial e 4 internados em leitos de pronto atendimento (Tabela 1). As solicitações analisadas de MNPs (174) foram preenchidas por vinte e duas especialidades e envolveram 41 medicamentos diferentes.

Os itens com maior número de solicitações foram: rituximabe (41), imunoglobulina humana (31), sucralfato (23), nitazoxanida (12), eltrombopague (7), sirolimo (6) e levetiracetam (6), conforme consta na Tabela 2.

Os tratamentos solicitados com maior custo envolveram imunoglobulina humana (US\$ 142,392.08), rituximabe (US\$ 127,723.42), eltrombopague (US\$ 50,044.96), ruxolitinibe (US\$ 29,889.87), bortezomibe (US\$ 26,536.36), sirolimo (US\$ 21,065.35) e plerixafor (US\$ 11,632.29).

Dentre as unidades clínicas que solicitaram MNP, a neurologia foi responsável por 47 solicitações, a hematologia 30, as moléstias infecciosas e parasitárias 17, a anestesiologia 12, o transplante de células-tronco hematopoiéticas 11, a dermatologia 8, a gastroenterologia 8, a clínica médica 7, o transplante de fígado 6 e demais unidades totalizaram 28 solicitações (Tabela 3).

Das 174 solicitações avaliadas, 166 (95,40%) foram autorizadas, 7 (4,02%) não foram autorizadas

e 1 (0,58%) solicitação foi autorizada desde que o custo de aquisição do medicamento fosse integralmente assumido pela clínica solicitante (Tabela 4). Considerando os valores das solicitações, as requisições aprovadas apresentaram um valor estimado de US\$ 375,011.10 (84,29%), as não autorizadas US\$ 53,785.70 (12,09%) e a solicitação autorizada parcialmente de US\$ 16,129.68 (3,62%). Considerando o ano da implementação do fluxo de MNP e o último período avaliado, houve um aumento médio de gasto nas aquisições de 638%, aumentando de US\$ 20,708.03 (2016) para US\$ 132,287.66 (2021). Analisando a representatividade do total gasto com medicamento no ICHC, nesse mesmo período, verificou-se o aumento de 38,5%, sendo que em 2016 foram gastos US\$ 10,554,745.08 e em 2021 foram US\$ 14,628,600.68. Durante o período do estudo, o ICHC teve um gasto total de US\$ 73,653,991.56 em medicamentos, sendo que as solicitações de MNP totalizaram US\$ 444,926.48, representando 0,60% do total de gastos com medicamentos.

As principais indicações de uso dos medicamentos registrados no impresso de MNP pela equipe médica para justificar a solicitação de fornecimento do medicamento estão descritos na Tabela 5.

Tabela 1: Caracterização dos pacientes, ano e origem das solicitações e desfechos das requisições de fornecimento de medicamentos não padronizados.

Sexo	N	%
Feminino	100	57,47
Masculino	74	42,53
Faixa etária	N	%
0 a 12	23	13,22
13 a 19	10	5,75
20 a 29	37	21,26
30 a 39	33	18,97
40 a 49	21	12,07
50 a 59	28	16,09
60 a 69	11	6,32
70 a 79	6	3,45
80 a 99	5	2,87
Ano da solicitação	N	%
2016	10	5,75
2017	13	7,47
2018	32	18,39
2019	59	33,91
2020	28	16,09
2021	32	18,39
Origem da solicitação	N	%
Enfermaria	87	50,00
Unidade de terapia intensiva	43	24,71
Ambulatório	40	22,99
Pronto socorro	4	2,30

Tabela 2: Distribuição da frequência dos principais medicamentos não padronizados solicitados do ICHC-FMUSP, São Paulo, 2016-2021.

Medicamento	US\$	R\$	N	%
Rituximabe	127,723.42	717.320,26	41	23,55
Imunoglobulina humana	142,392.08	799.702,38	31	17,81
Sucralfato	466.98	2.622,68	23	13,21
Nitazoxanida	639.59	3.592,09	12	6,89
Eltrombopague	50,044.96	281.062,50	7	4,02
Sirolimo	21,065.35	118.307,22	6	3,44
Levetiracetam	355.38	1.995,90	6	3,44
Lacosamida	2,814.21	15.805,19	4	2,30
Bortezomibe	26,536.36	149.033,52	3	1,72
Budesonida	1,440.80	8.091,84	3	1,72
Plerixafor	11,632.29	65.329,24	2	1,14
Infliximabe	4,740.43	26.623,20	2	1,14
Etanercepte	2,927.68	16.442,46	2	1,14
Milrinona	1,397.54	7.848,86	2	1,14
Bupremorfina	320.45	1.799,70	2	1,14
Sotalol	144.15	809,55	2	1,14
Racecadotril	59.88	336,29	2	1,14
Ruxolitinibe	29,889.87	167.867,46	1	0,58
Natalizumabe	9,485.52	53.272,56	1	0,58
Romiplostin	5,924.75	33.274,56	1	0,58
Tacrolimus	1,621.74	9.108,04	1	0,58
Somatropina	579.00	3.251,80	1	0,58
Dexmedetomedina	462.40	2.596,95	1	0,58
Letrozol	457.02	2.566,74	1	0,58
Canabidiol	418.52	2.350,50	1	0,58
Toxina botulínica	298.33	1.675,48	1	0,58
Clonidina	277.60	1.559,04	1	0,58
Tamoxifeno	236.17	1.326,36	1	0,58
Rivaroxabana	181.74	1.020,70	1	0,58

Tabela 3: Relação das unidades clínicas, número de solicitações realizadas e valores dos tratamentos solicitados + e real do ICHC-FMUSP, São Paulo, 2016-2021.

Unidade clínica	N	%	US\$	R\$
Neurologia	47	27,01	145,519.08	817.264,22
Hematologia	30	17,24	120,980.25	679.449,23
Transplante de medula óssea	11	6,32	51,635.11	289.993,10
Dermatologia	8	4,59	44,813.40	251.681,04
Moléstias infecciosas e parasitárias	17	9,77	32,755.85	183.963,43
Reumatologia	3	1,72	17,234.68	96.793,40
Clínica médica	7	4,02	8,250.51	46.336,49
Anestesiologia	12	6,90	6,697.05	37.611,95
Obstetrícia	4	2,30	4,917.74	27.619,02
Transplante de fígado	6	3,45	4,498.47	25.264,30
Gastroenterologia	8	4,59	3,371.41	18.934,53
Imunologia	2	1,15	1,903.03	10.687,79
Geriatria	2	1,15	600.41	3.372,04
Cuidados paliativos	3	1,72	482.38	2.709,15
Endocrinologia e metabologia	1	0,58	457.02	2.566,74
Coloproctologia	2	1,15	288.70	1.621,38

Continua...

Tabela 3: Continuação.

Unidade clínica	N	%	US\$	R\$
Nefrologia	2	1,15	216.95	1.218,42
Clínica médica de emergência	4	2,30	180.63	1.014,48
Transplante renal	2	1,15	63.58	357,09
Cirurgia bariátrica e metabólica	1	0,58	42.82	240,48
Cardiologia	1	0,58	6.27	35,22
Pneumologia	1	0,58	11.14	62,59
Total	174	100,00	444,926.48	2.498.796,09

Tabela 4: Custo das solicitações de medicamentos não padronizados do Instituto Central – HCFMUSP, São Paulo, 2016-2021.

Desfecho das requisições	N	%	US\$	R\$
Solicitações autorizadas	166	95,40	375,011.10	2.106.137,37
Solicitações não autorizadas	7	4,02	53,785.70	302.071,20
Parcialmente autorizada	1	0,58	16,129.68	90.587,52
Solicitações não autorizadas	N	%	US\$	R\$
Sirolimo	3	42,84	14,320.79	80.428,41
Sucralfato	1	14,29	33.43	187,77
Ruxolitinibe	1	14,29	29,889.86	167.867,46
Pentoxifilina	1	14,29	56.09	315,00
Natalizumabe	1	14,29	9,485.52	53.272,56

Tabela 5: Principais indicações de uso agrupadas das solicitações de medicamentos não padronizados realizadas no Instituto Central – HCFMUSP, São Paulo, 2016-2021.

Indicação de uso	N	%
Encefalite autoimune	14	8,05
Encefalite de Rasmussen	13	7,47
Trombocitopenia imune	13	7,47
Úlcera duodenal, esofágica ou gástrica	12	6,89
Estado de mal epiléptico	10	5,75
Anemia hemolítica autoimune	8	4,59
Criptosporidíase	8	4,59
Hemorragia digestiva alta	8	4,59
Neuromielite optica	6	3,45
Pênfigo vulgar	5	2,87
Doença do enxerto contra o hospedeiro	4	2,30
Anemia aplástica	3	1,72
Miastenia gravis	3	1,72
Epidermolise bolhosa adquirida	2	1,14
Esclerose múltipla	2	1,14
Meningite crônica secundária a neurocisticercose	2	1,14
Miopatia mitocondrial	2	1,14
Ralidomioma intracardíaco fetal	2	1,14
Rejeição de transplante de intestino	2	1,14
Síndrome de Blue Rubber Bleb Nevus	2	1,14
Surto psicótico	2	1,14
Telangiectasia hemorrágica hereditária	2	1,14
Tumor de células germinativas	2	1,14

DISCUSSÃO

A implementação de um fluxo estruturado e sistematizado de solicitação de medicamentos não padronizados é uma importante estratégia para evitar a aquisição sem critério destes itens, permitindo a avaliação individualizada de cada solicitação considerando a indicação de uso, as evidências da terapia, a condição clínica do paciente e os custos estimados para disponibilização do tratamento, que pode ser para paciente internado ou em seguimento ambulatorial.

Para garantir uma análise adequada destas solicitações as instituições devem possuir CFT estruturada e atuante, para que o arsenal terapêutico esteja alinhado as especificidades do serviço, contribuindo com a redução do número de solicitações de MNP.

No ICHC-FMUSP as aquisições de medicamentos são realizadas com recursos disponibilizados pelo governo do estado de São Paulo, sendo que as solicitações de MNPs aprovadas são adquiridas por meio deste recurso.

Um estudo realizado em um hospital universitário e terciário de Ribeirão Preto, com duração de 6 meses, resultou em 222 solicitações de MNPs avaliadas, correspondendo a uma média de 31 solicitações/mês, a um custo médio de US\$ 55.75 envolvendo 71 itens diferentes¹⁷. Outro estudo realizado em um hospital universitário de Rio Grande com duração de 5 meses e contabilizou 153 solicitações de MNPs, uma média de 30 solicitações/mês envolvendo 72 medicamentos diferentes, porém este estudo não quantificou os custos das solicitações¹⁸. Ambos os estudos apresentaram proporcionalmente um número muito de solicitações de MNP e de especialidades farmacêuticas, quando comparado aos resultados obtidos em nosso estudo.

Referente ao processo de análise das requisições, a similaridade entre os estudos é o envio do impresso de MNP preenchido pela equipe médica ao serviço de farmácia, porém somente no estudo que realizamos foi evidenciado a elaboração de um PTC utilizando a metodologia PICO, seguido da avaliação e emissão de parecer técnico pelo farmacêutico clínico, com posterior encaminhamento para manifestação da diretoria de corpo clínico e diretoria executiva, que podem endossar ou discordar do parecer elaborado pelo farmacêutico. Essa estrutura de avaliação das solicitações favorece uma decisão compartilhada com a alta administração da instituição e inibe a prescrição desregulada de medicamentos que não compõe o elenco de medicamento padronizados aprovados pela CFT.

Considerando a origem da solicitação, 134 (77,01%) destinaram-se a pacientes internados, sendo 87 (50%) em enfermaria, 43 (24,71%) em

unidade de terapia intensiva e 4 (2,30%) na unidade de pronto atendimento. Para atendimento de pacientes ambulatoriais foram realizados 43 (22,09%) solicitações, sendo 24 (55,81%) do serviço de hematologia e 11 (25,58%) do transplante de medula, totalizando 35 (81,39%) requisições.

O processo de solicitação e avaliação de medicamentos não padronizados foi concebido inicialmente para atendimento de demandas relacionadas a pacientes internados, que é coerente ao atendimento hospitalar de condições agudas em um serviço de alta complexidade e, que correspondem ao maior número de solicitações realizadas no período do estudo (77,01%). Entretanto, como HCFMUSP fornece ambulatorialmente medicamentos aos pacientes que são acompanhados na instituição, evitando manter o paciente internado exclusivamente para realizar o tratamento com o medicamento não padronizado, desde que seja possível a autoadministração ou a administração em regime de hospital dia, é possível atender esse perfil de solicitação, contudo sempre é avaliado o período de tratamento, que não é extensivo a condições de uso contínuo. Dentro dessas premissas o serviço de hematologia e de transplante de medula óssea, foram as principais unidades que solicitaram medicamentos não padronizados dentro do contexto ambulatorial, onde 24 (55,81%) foram da hematologia e 11 (25,58%) do transplante de medula óssea, totalizando 35 (81,39%) solicitações.

Vinte e duas unidades clínicas foram responsáveis pelas 174 solicitações de MNPs, contudo as submetidas pela neurologia, hematologia, transplante de medula óssea e dermatologia totalizaram 96 (55,17%) solicitações a um custo estimado de US\$ 362,947.84 (81,57%).

Neste estudo os itens mais solicitados foram o rituximabe e a imunoglobulina humana, medicamentos imunobiológicos que corresponderam por 72 (41,36%) solicitações com custo estimado de US\$ 270,115.50 (60,71%). As unidades que mais solicitaram rituximabe foram a neurologia (17), a hematologia (14) e o transplante de medula óssea (5) e as com mais requisições de imunoglobulina humana foram a neurologia (21) e dermatologia (6). Estas especialidades são responsáveis pelo tratamento de pacientes com doenças autoimunes e imunossuprimidos, o que resulta na utilização mais frequente de medicamentos imunobiológicos, que apresentam um grande impacto financeiro para a instituição. As principais doenças autoimunes informadas nas solicitações destes itens foram a encefalite autoimune (8,05%), a encefalite de Rasmussen (7,47%), a trombocitopenia imune (7,47%), anemia hemolítica autoimune (4,59%), neuromielite óptica (3,45%) e pênfigo vulgar (2,87%).

Dentro do sistema de saúde, a aquisição e fornecimento de medicamentos representam uma significativa parcela

dos gastos das instituições. No orçamento da saúde, os gastos são categorizados por grupos e elementos de despesas. Os medicamentos pertencem ao grupo de despesas “material de consumo” e “material, bem ou serviço para distribuição gratuita”¹⁹. Em 2019, o Ministério da Saúde investiu 19,8 bilhões de reais na aquisição de medicamentos²⁰. Nossos achados demonstram um aumento de despesas na aquisição de medicamentos não-padronizados, onde em 2016 representava o total de 0,20% das despesas com medicamentos no ICHC e em 2021 subiu para 0,90%. Esse aumento segue a tendência mundial de gastos farmacêuticos^{21,22}. Também pode estar relacionado com o avanço das evidências científicas na identificação de uso *off label* para doenças raras bem como o alto custo do tratamento^{23,24}, além do surgimento de novos tratamentos de maneira acelerada, não permitindo a incorporação imediata ao elenco da instituição.

Devido ao fato do ICHC-FMUSP ser um hospital universitário e terciário, diversas solicitações de tratamentos são consideradas *off-label*, indicadas para doenças raras e que, conseqüentemente, possuem poucos estudos clínicos que suportem a indicação, portanto devem ser avaliados de forma técnica e, nos casos de novas solicitações de MNPs para uma mesma indicação clínica é importante avaliar a efetividade dos tratamentos anteriores para embasar as novas solicitações e analisar a pertinência de encaminhar à CFT um processo de padronização do medicamento, para que seja analisado pelo colegiado.

De todos os itens solicitados como não padronizados, foram aprovados posteriormente pela CFT o rituximabe para neuromielite óptica, o eltrombopague para tratamento de trombocitopenia imune, a budesonida para tratamento de doença do enxerto contra o hospedeiro, natalizumabe para esclerose múltipla e o levetiracetam para tratamento de epilepsia. Este resultado demonstra a importância em identificar os medicamentos que deixam de ser solicitados de forma esporádica e passam a ser frequente, o que descaracteriza o processo de MNP, que tem por finalidade atender casos pontuais onde as terapias padronizadas não são suficientes para manejo da condição clínica do paciente ou há refratariedade ou intolerância a todas as opções terapêuticas padronizadas.

Neste momento deve-se orientar a equipe médica a submeter um pedido de padronização à CFT, que analisará a solicitação, permitindo identificar as evidências científicas, o custo-efetividade, o perfil de segurança e o impacto orçamentário relacionado a incorporação da tecnologia.

Dentre as sete solicitações não autorizadas, o sirolimo (3) referiu-se ao fato do farmacêutico clínico ter informado previamente a equipe médica que seria necessário a submissão de um pedido de padronização à CFT para avaliação das evidências da terapia, pois já havia três solicitações prévias do item para a mesma

indicação, o ruxolitinibe e o natalizumabe por se tratarem terapias de com indicação de uso contínuo, descaracterizando o objetivo da solicitação de MNP, o sucralfato devido aos tratamentos prévios não terem contemplado todas as alternativas terapêuticas padronizadas e a pentoxifilina devido à baixa evidência na literatura da terapia solicitada, associado ao pedido de uso contínuo ambulatorial.

Apesar da aquisição de medicamentos não padronizados possuir poucas referências na literatura, trata-se de um processo comum dentro dos serviços de saúde, normalmente realizada por farmacêuticos hospitalares, que são responsáveis pela gestão da assistência farmacêutica dentro desses estabelecimentos. Outro ponto importante é a representatividade do medicamento não padronizado dentro destes serviços, que apresenta grande variação quando comparamos serviços públicos, destinados ao atendimento de pacientes do Sistema Único de Saúde (SUS) com instituições da iniciativa privada, que atende pacientes da saúde suplementar.

No serviço público, principalmente devido à legislação que rege o processo de licitatório, a aquisição de MNP tende a ser menos frequente dado a dificuldade em adquirir produtos de marcas específicas que impossibilitem a ampla concorrência, contudo no serviço privado é um processo rotineiro, pois a equipe médica tem maior autonomia em prescrever medicamentos de qualquer marca, independente da instituição possuir opções com o mesmo princípio ativo.

De qualquer forma, tanto no serviço público quanto no privado, a estruturação dos serviços de farmácia tende a regular o processo de aquisição de MNPs, pois os farmacêuticos clínicos tem um papel fundamental na avaliação da pertinência dessas solicitações, considerando as terapias disponíveis na instituição, os benefícios, os custos e a segurança do medicamento solicitado.

Este estudo apresentou como limitação a ausência de desfechos clínicos dos tratamentos disponibilizados, que é algo que deve ser avaliado para justificar novas autorizações às solicitações de MNPs ou para justificar a não aprovação devido à ausência de benefícios relacionados aos tratamentos ofertados ou a desfechos negativos, que resultaram em piora clínica ou iatrogenia relacionada a terapia.

O estudo demonstrou que a existência de um fluxo sistematizado de avaliação de medicamentos não padronizados torna-se uma importante ferramenta de minimização de aquisições desnecessárias e sem critérios de medicamentos que não compõem o elenco terapêutico da instituição. Durante o período analisado foram avaliadas 174 solicitações de medicamentos não padronizados, envolvendo 41 medicamentos diferentes a um custo estimado de US\$ 444,926.48.

REFERÊNCIAS

1. Holloway K, Green T. *Drug and therapeutics committees: a practical guide*. Geneva: WHO; 2003.
2. Arantes T, Sforsin ACP, Pinto VB, Martins MC. Avaliação dos desfechos em processos licitatórios na modalidade pregão eletrônico de um hospital universitário. *Rev Adm Saude*. 2019;19(76):e174.
3. Marques DC, Zucchi P. Comissões farmacoterapêuticas no Brasil: quem das diretrizes internacionais. *Rev Panam Salud Publica*. 2006;19(1):58-63.
4. Duarte GBM, Morais YJ. Padronização de medicamentos e seu impacto na assistência farmacêutica hospitalar e nos custos dos medicamentos. *Res Soc Dev*. 2021;10(14):e112101421201.
5. Marin N, Luiza VL, Osorio-de-castro CGS, Machado-dos-Santos S, organizadores. *Assistência farmacêutica para gerentes municipais*. Rio de Janeiro: Opas; 2003.
6. Santana RS, Jesus EMS, Santos DG, Lyra DP Jr, Leite SN, Silva WB. Indicadores da seleção de medicamentos em sistemas de saúde: uma revisão integrativa. *Rev Panam Salud Publica*. 2014;35(3):228-34.
7. World Health Organization. *WHO medicines strategy 2004-2007: countries at the core*. Geneva: WHO; 2004.
8. Cipriano SL, Moreira RPP, Cunha GWB, Sforsin ACP, Pinto VB. Comissão de Farmácia e Terapêutica. *Farmácia Hospitalar*. 2011;15:1-20.
9. Barbosa KSS. Gerenciamento de farmácia hospitalar: otimização da qualidade, produtividade e recursos financeiros. *Revista Saude e Desenvolvimento*. 2015;7(4):6-25.
10. Dresser R. At law: the curious case of off-label use. *Hastings Cent Rep*. 2007;37(3):9-11.
11. Gazarian M, Kelly M, McPhee JR, Graudins LV, Ward RL, Campbell TJ. Off-label use of medicines: consensus recommendations for evaluating appropriateness. *Med J Aust*. 2006;185(10):544-8.
12. Nobre PFS. Prescrição off-label no Brasil e nos EUA: aspectos legais e paradoxos. *Cienc Saude Colet*. 2013;18(3):847-54.
13. Radley DC, Finkelstein SN, Stafford RS. Off-label prescribing among office-based physicians. *Arch Intern Med*. 2006;166(9):1021-6.
14. Carneiro AV, Costa J. A prescrição fora das indicações aprovadas (off-label): prática e problemas. *Rev Port Cardiol*. 2013;32(9):681-6.
15. Stafford RS. Off-label use of drugs and medical devices: a review of policy implications. *Clin Pharmacol Ther*. 2012;91(5):920-5.
16. Paula CS, Rapkiewicz JC, Souza MN, Miguel MD, Miguel OG. Centro de informações sobre medicamentos e o uso off label. *Rev Bras Farm*. 2010;91(1):3-8.
17. Moura AA, Caparroti AB, Santos FN, Menezes JC, Luca R, Clemente SF, et al. Gestão das solicitações de medicamentos não padronizados como ferramenta de qualidade da assistência ao paciente. *Revista Qualidade HC*. 2011;(2):79-82.
18. Lino ACB, Nascimento FG, Vieira DCR, Senhorin GZ. Gestão das solicitações de medicamentos não padronizados em um hospital universitário. *Vitalle*. 2020;32(1):70-5.
19. Izidoro JB, Piazza T, Andrade EIG, Alvares-Teodoro J. Impacto orçamentário da incorporação de medicamentos para tratamento em segunda linha do edema macular diabético no SUS sob a perspectiva da Secretaria de Estado de Saúde de Minas Gerais, Brasil. *Cad Saude Publica*. 2019;35(8):e00145518.
20. Silva LPA. *Orçamento temático de acesso a medicamentos 2019*. Brasília (DF): Instituto de Estudos Socioeconômicos; 2020.
21. Blavin F, Waidmann T, Blumberg LJ, Roth J. Trends in prescription drug spending leading up to health reform. *Med Care Res Rev*. 2014;71(4):416-32.
22. Shi L, Yang HY, Cheng G, Meng Q. Time trends and determinants of pharmaceutical expenditure in China (1990–2009). *Pharmacoeconomics*. 2014;32(3):257-64.
23. Ferreira CR. The burden of rare diseases. *Am J Med Genet A*. 2019;179(6):885-92.
24. Luzzatto L, Hyry HI, Schieppati A, Costa E, Simoens S, Schaefer F, et al. Outrageous prices of orphan drugs: a call for collaboration. *Lancet*. 2018;392(10149):791-4.

Recebido: 6 jan, 2023
Aceito: 24 maio, 2023