

OGGETTO:
REGOLAMENTO AZIENDALE PER LA PRESCRIZIONE DI TERAPIE FARMACOLOGICHE AL DI FUORI DELLE CONDIZIONI DI AUTORIZZAZIONE PER SINGOLO PAZIENTE (FARMACI OFF-LABEL) IN APPLICAZIONE DELLA D.D.G. N. 2679 del 19/11/09

INDICE

1. PREMESSA	
2. SCOPO/OBIETTIVO	
3. CAMPO DI APPLICAZIONE	
4. RESPONSABILITA'	
5. RIFERIMENTI NORMATIVI	
6. MODALITA' OPERATIVE	
6.1 RICHIESTA FARMACO OFF-LABEL	
6.2 PREDISPOSIZIONE DI ISTRUTTORIA DA PARTE DELLA FARMACIA	
6.3 VALUTAZIONE DA PARTE DEL COMITATO ETICO	
6.4 EROGAZIONE DEL FARMACO DA PARTE DELLA FARMACIA	
6.5 MONITORAGGIO DEL TRATTAMENTO	
6.6 TRASMISSIONE COPIE PRESCRIZIONI ALLA REGIONE	
6.7 SCHEMA RIASSUNTIVO	
7. RICHIESTA URGENTE	
8. LISTA DI DISTRIBUZIONE	
9. ALLEGATI	

1. PREMESSA

La prescrizione di un farmaco per una indicazione clinica inclusa nella scheda tecnica è definita "labelled", mentre l'uso al di fuori delle condizioni di autorizzazione "indicazioni, vie o modalità di somministrazione" "off label". Infatti l'art. 3, comma 1, del D.L. n° 23 del 17.02.98, (Legge di conversione n° 94 del 08.04.98- Legge Di Bella) recita: "il medico nel prescrivere un medicinale prodotto industrialmente, si attiene alle indicazioni terapeutiche, alle vie e alle modalità di somministrazione previste dall'autorizzazione all'immissione in commercio".

L'art.1, comma 796, punto z, L. 296 del 27/12/06 (Legge Finanziaria 2007) stabilisce che il ricorso a terapie farmacologiche a carico del Servizio Sanitario Nazionale (SSN) nell'ambito dei Presidi Ospedalieri o di altre Strutture al di fuori delle condizioni di autorizzazione all'immissione in commercio (AIC), non sia possibile per la cura di patologie per le quali risultino autorizzati farmaci recanti specifica indicazione al trattamento.

Il ricorso a tali terapie è consentito solo nell'ambito delle sperimentazioni cliniche dei medicinali di cui al decreto legislativo 24 giugno 2003, n. 211, e successive modificazioni, ad oggetto: Uso compassionevole nell'ambito delle sperimentazioni con farmaci, di competenza del Comitato etico aziendale.

L'art. 1, comma 4, della L. 648 del 23.12.96, prevede che "qualora non esista valida alternativa terapeutica sono erogabili a totale carico del SSN i medicinali innovativi la cui commercializzazione è autorizzata in altri stati ma non sul territorio nazionale, i medicinali non ancora autorizzati ma sottoposti a sperimentazione clinica, i medicinali da impiegare per ~~indicazione terapeutica diversa da quella autorizzata, purché inseriti in apposito elenco predisposto~~ e periodicamente aggiornato dall'Agenzia Italiana del Farmaco (AIFA).

Infine è possibile l'utilizzo di un farmaco per condizioni non autorizzate secondo la Legge n. 94 del 08.04.1998, art. 3, comma 2 "In singoli casi il medico può, sotto la sua diretta responsabilità, previa informazione del paziente ed acquisizione del consenso dello stesso, impiegare un medicinale per un'indicazione o via di somministrazione o modalità di somministrazione diverse da quelle autorizzate, in assenza documentabile di alternative, purché tale impiego sia noto e

conforme a lavori su pubblicazioni scientifiche accreditate in campo internazionale" e ai sensi della Legge Finanziaria 2008: "In nessun caso il medico può prescrivere un medicinale di cui non è autorizzato il commercio quando sul proposto impiego del medicinale non siano disponibili almeno dati favorevoli di sperimentazioni cliniche di fase seconda".

Tale uso è definito "off-label".

I Direttori Sanitari sono i responsabili dei procedimenti applicativi delle prescrizioni off-label all'interno delle proprie Aziende.

Per quanto concerne i trattamenti terapeutici per le "Malattie Rare" (MR), che può essere considerato un aspetto particolare della somministrazione off-label, è riconosciuta ai pazienti l'erogazione di tutti i farmaci necessari, compresi quelli di fascia C, dei medicinali innovativi la cui commercializzazione è autorizzata in altri Stati, ma non ancora nel territorio nazionale, dei farmaci impiegabili per un'indicazione terapeutica diversa da quella autorizzata, nonché di farmaci utilizzati a dosaggi non convenzionali e dei preparati galenici con caratteristiche salvavita per determinate patologie. L'erogazione del farmaco classificato in fascia C è però vincolato alla stesura del Piano Terapeutico di validità massima di 12 mesi autorizzato dal Responsabile del procedimento dell'ASP di residenza del paziente e la dispensazione avviene attraverso i Servizi Farmaceutici delle ASP di residenza del paziente.

Il medico può utilizzare quindi un farmaco off label rispettando i seguenti requisiti:

- mancanza di valide alternative terapeutiche;
- consenso informato del paziente;
- assunzione di responsabilità del medico;
- presenza di pubblicazioni scientifiche accreditate e dati favorevoli di sperimentazioni cliniche di fase seconda;
- non disponibilità alla cessione per uso compassionevole da parte della ditta produttrice.

2. SCOPO/OBIETTIVO

- a.) Regolare la prescrizione e il trattamento off-label nell'ambito dell'Azienda
- b.) Garantire il monitoraggio e la vigilanza dell'impiego dei medicinali off-label.

3. CAMPO DI APPLICAZIONE

Il presente regolamento deve essere attuato da tutte le Strutture dei presidi ospedalieri Papardo e Piemonte

4. RESPONSABILITA'

Ai fini dell'informazione e dei controlli sulla corretta applicazione della procedura si individuano i compiti di ciascuna delle Strutture coinvolte:

Direttore Sanitario

Il Direttore Sanitario valuta le singole richieste ed esprime un parere sulla fornitura del Farmaco, sentito eventualmente il Comitato etico.

S.C. Farmacia Ospedaliera

La Farmacia Ospedaliera verifica e controlla l'aderenza delle istanze alla presente procedura, ed eroga il farmaco.

Direttori di Struttura

I Direttori di Struttura verificano l'applicazione della presente procedura, valutano ed autorizzano la richiesta di farmaci "off-label" e curano l'inserimento di copia del documento in cartella clinica.

Medici prescrittori

I Medici prescrittori sono direttamente responsabili dell'uso off-label del farmaco, dell'informazione al paziente e dell'acquisizione del consenso informato dallo stesso, del monitoraggio del paziente durante il trattamento.

Referente aziendale Farmacovigilanza

Il referente aziendale per la farmacovigilanza è responsabile della verifica del rispetto del calendario di monitoraggio del paziente durante il trattamento e provvede alla stesura di una

relazione finale e/o intermedia a seconda di quanto previsto dalla procedura autorizzativa al trattamento stesso.

5. RIFERIMENTI NORMATIVI

- Legge n. 648 del 23.12.96 e successive modifiche;
- Legge n. 94 del 08.04.98 (Legge Di Bella);
- Decreto del 8 Maggio 2003 e successive modifiche;
- D.M. 279 del 18.05.2001 (Malattie Rare)
- D.A. 36438 del 12.11.2001
- Legge n. 296, del 27.12.06, art.1, comma 796, lettera z, (Legge Finanziaria 2007);
- D.M. 15.04.09 (Malattie rare)
- Legge n. 244, del 24.12.07, art. 2, comma 348, (Legge Finanziaria 2008).
- DL n. 23 del 17.02.98 (sperimentazioni cliniche)

6. MODALITA' OPERATIVE

6.1 RICHIESTA FARMACO OFF-LABEL

a.) *Verifica delle condizioni per la richiesta del farmaco off-label*

Il Medico prescrittore che ha in cura il *paziente*, prima della compilazione della richiesta di farmaco off-label, secondo le modalità della Legge n. 94/98, verifica la sussistenza dei seguenti requisiti:

- mancanza di indicazioni terapeutiche e/o modalità di somministrazione nelle schede tecniche dei farmaci registrati in Italia, disponibili sul sito www.codifa.it;
- non inserimento del farmaco e della condizione di prescrizione negli elenchi della Legge 648/96, elenchi consultabili al sito www.aifa.gov.it -> Informazione, Sperimentazione e Ricerca > Sperimentazione clinica > normativa
- impossibilità di accesso al farmaco ai sensi del D.M. 8.05.2003 "uso compassionevole"; tale uso deve essere gratuito e approvato dal Comitato Etico;
- assenza di valida alternativa terapeutica;
- indispensabilità e insostituibilità della terapia;
- patologia inclusa o non inclusa tra le malattie rare;
- disponibilità di lavori apparsi su pubblicazioni scientifiche accreditate in campo internazionale (di cui si deve allegare una copia) nel rispetto dei requisiti previsti dalla Finanziaria 2008: "*In nessun caso il medico può prescrivere, un medicinale di cui non è autorizzato il commercio quando sul proposto impiego del medicinale non siano disponibili almeno dati favorevoli di sperimentazioni cliniche di fase seconda*";
- informazione al paziente e acquisizione del consenso informato che dovrà essere conservato in cartella clinica (secondo quanto previsto dalla Legge 94 del 8.04.98)

b.) *Predisposizione richiesta farmaco off-label*

- 1) Il medico richiedente, assumendosi diretta responsabilità del trattamento, compila la richiesta "*Modulo per la richiesta di farmaci off-label*" (Allegato 1), correlata dalla relazione dettagliata sul paziente e dalla documentazione bibliografica a supporto di tale richiesta per l'ottenimento dell'autorizzazione.
- 2) Nel caso di *pazienti affetti da malattie rare*, iscritti al SSN ed in possesso di specifica esenzione per patologia di interesse, la richiesta di un farmaco all'impiego off-label dovrà essere effettuata ~~esclusivamente da uno dei presidi riconosciuti di cui al D.A. 36438 del 12/11/2001 quali presidi facenti parte della rete nazionale ivi compresi i centri specialistici extraregionali purchè facenti parte della suddetta rete nazionale secondo le medesime modalità di cui al punto 1.~~
- 3) Le prescrizioni off-label di *farmaci appartenenti alla fascia C per pazienti affetti da malattie rare*, iscritti al SSN ed in possesso di specifica esenzione per patologia di interesse, a cura dei medesimi centri indicati al punto 2, dovranno attenersi invece al modello di certificazione di cui all'allegato C: tale *piano terapeutico potrà avere durata massima 1 anno, dovrà essere*

autorizzato dal Responsabile del procedimento dell'Azienda Sanitaria di appartenenza dell'assistito e la dispensazione sarà effettuata direttamente dai Servizi farmaceutici dell'ASP di residenza del paziente.

4) Il Direttore della Struttura di appartenenza del Medico richiedente valuta e conferma la richiesta che dovrà essere inviata alla Farmacia Ospedaliera

6.2 PREDISPOSIZIONE DI ISTRUTTORIA DA PARTE DELLA FARMACIA

Il Farmacista predispose l'istruttoria per ogni singola richiesta, verificando la completezza della documentazione e corredando la prescrizione con i dati relativi al costo della terapia.

6.3 VALUTAZIONE DA PARTE DEL DIRETTORE SANITARIO

Il Direttore Sanitario analizza l'istruttoria predisposta dalla Farmacia e, sentito eventualmente il Comitato Etico, esprime il parere, che comunicherà per iscritto al Direttore della Struttura, al Medico prescrittore, alla Farmacia per l'erogazione e al Referente Aziendale per la Farmacovigilanza indicando i tempi di monitoraggio sugli esiti del trattamento. (cfr. paragrafo 6.5)

6.4 EROGAZIONE DEL FARMACO DA PARTE DELLA FARMACIA

L'espressione di un parere favorevole determina la distribuzione diretta del farmaco

• la S.C. Farmacia Ospedaliera eroga il farmaco nel ricovero ordinario, day hospital, ed inserisce i dati nello strumento regionale di flusso informativo delle prescrizioni farmaceutiche (File F) "Farmaci in uso off-label somministrati ai pazienti in regime di ricovero".

6.5 MONITORAGGIO DEL TRATTAMENTO

Il medico prescrittore invia al Referente Aziendale per la Farmacovigilanza una relazione clinica dettagliata, verificata dal Direttore della SC, sugli esiti del trattamento ad un mese dall'inizio e ad intervalli regolari, a seconda del calendario stabilito dal Direttore Sanitario (cfr. paragrafo 6.3)

6.6 RELAZIONE ANDAMENTO MONITORAGGIO

Il Referente aziendale per la Farmacovigilanza riceve dal Medico Prescrittore le relazioni cliniche sul monitoraggio del trattamento off-label e redige relazione intermedia e/o finale ai fini della prosecuzione del trattamento e/o della revisione del processo autorizzativo mettendone a conoscenza il Direttore Sanitario, responsabile del procedimento.

6.7 INVIO SEMESTRALE ALLA REGIONE DEI DATI RELATIVI ALLE PRESCRIZIONI OFF-LABEL DA PARTE DEL DIRETTORE SANITARIO

Il Direttore Sanitario, secondo quanto previsto dal DDG 2679 del 19/11/09, provvederà a trasmettere all'Assessorato Sanita'-Dipartimento Pianificazione Strategica- Servizio 7 "Farmaceutica" copia delle autorizzazioni rilasciate per l'utilizzo di farmaci al di fuori delle indicazioni contenute nelle schede tecniche.

6.8 SCHEMA RIASSUNTIVO

PREDISPOSIZIONE RICHIESTA
da parte del Medico prescrittore

1. Verifica condizioni uso off-label
2. Compilazione modulo di richiesta All. I
3. Relazione clinica sul caso
4. Documentazione scientifica di supporto

VALUTAZIONE E CONFERMA
da parte del Direttore della Struttura

e
INVIO RICHIESTA ALLA FARMACIA

PREDISPOSIZIONE DELL'ISTRUTTORIA
da parte della Farmacia

VALUTAZIONE DA PARTE DEL DIRETTORE SANITARIO
COMUNICAZIONE DEL PARERE E DELLE CONDIZIONI DI
MONITORAGGIO: al Direttore della Struttura, al Medico prescrittore, alla Farmacia,
al Referente Aziendale per la Farmacovigilanza

NON FAVOREVOLE:
il farmaco non viene erogato

FAVOREVOLE
il farmaco viene erogato in distribuzione diretta

EROGAZIONE DA PARTE DELLA
S.C. FARMACIA OSPEDALIERA

INSERIMENTO DATI NEI FLUSSI INFORMATIVI DOVUTI

MONITORAGGIO PERIODICO E RELAZIONE
SUGLI ESITI DEL TRATTAMENTO
da parte del Medico prescrittore secondo quanto previsto dal Direttore Sanitario
con invio al Referente Aziendale per la Farmacovigilanza

RELAZIONE ANDAMENTO MONITORAGGIO
da parte del Referente Aziendale per la Farmacovigilanza al Direttore Sanitario

INVIO SEMESTRALE alla REGIONE
dei dati relativi alle autorizzazioni concesse
da parte del Direttore Sanitario

7. RICHIESTA URGENTE

In caso di urgenza per uso indifferibile nel paziente in pericolo di vita o per peggioramento improvviso della patologia:

- Il Medico prescrittore (*esclusivamente specialista della disciplina del S.S.N. ovvero Medico Specialista Ospedaliero o Specialista Convenzionato interno*), verifica la sussistenza dei requisiti di richiesta del farmaco off-label, (cfr. paragrafo 6.1a.) e compila il "Modulo per la richiesta di farmaci off-label" (Allegato 1) (cfr. paragrafo 6.1b), specificando il motivo della prescrizione in urgenza;
- Il Direttore della Struttura o, in assenza, suo delegato, valuta ed autorizza la richiesta del farmaco off-label e la invia alla S.C. Farmacia Ospedaliera preallertandola telefonicamente;
- Il Responsabile della Farmacia Ospedaliera prende atto del carattere d'urgenza della prescrizione ed eroga il farmaco;
- Successivamente la richiesta del farmaco off-label verrà valutata dal Direttore Sanitario, che si riserva gli interventi di competenza.

Il farmaco off-label erogato secondo tale procedura, sarà utilizzato sotto diretta responsabilità del medico prescrittore sia dal punto di vista dell'appropriatezza della prescrizione sia dell'eventuale danno erariale.

8. LISTA DI DISTRIBUZIONE

- Direzione Sanitaria
- S.C. Farmacia Ospedaliera
- Strutture dei PP.OO. Papardo e Piemonte

9. ALLEGATI

- All. 1 – Modulo per la richiesta di farmaci off-label
- All. 2 – Allegato "C" al DDG n.02679 del 19/11/2009

AZIENDA OSPEDALI RIUNITI PAPARDO PIEMONTE

PRESIDIO OSPEDALIERO _____
CENTRO PRESCRITTORE _____
DIRETTORE _____

/ RESPONSABILE /

MEDICO PRESCRITTORE _____

MODULO PER LA RICHIESTA DI FARMACI OFF-LABEL

DATI ANAGRAFICI DEL PAZIENTE

cognome e nome _____

codice fiscale _____

ASL di residenza _____ data di nascita _____

Affetto dalla seguente patologia: _____

FARMACO

INDICAZIONE/PATOLOGIA _____

DOSAGGIO/VIA DI SOMMINISTRAZIONE _____

POSOLOGIA _____

DURATA DEL TRATTAMENTO _____

INIZIO TERAPIA sì no (se no allegare relazione dettagliata sull'andamento della terapia e sui risultati clinici)

MOTIVO DELLA PRESCRIZIONE _____

PRECEDENTI TRATTAMENTI FARMACOLOGICI INTRAPRESI PER LA PATOLOGIA IN OGGETTO _____

da somministrare in regime di:

ricovero ordinario

day hospital

ambulatoriale

Farmaco utilizzato off-label per diversa: _____

posologia

via di somministrazione (specificare)

indicazione (specificare)

assenza di farmaci autorizzati (patologia non prevista in AIC)

farmaco da utilizzare al di fuori dell'AIC (patologia non prevista in AIC ed esistono in commercio farmaci all'uso autorizzati)

DICHIARA

- a. che il trattamento è insostituibile
- b. che la somministrazione avverrà sotto la propria responsabilità
- c. che è stato acquisito il consenso informato del paziente e che lo stesso sarà conservato in cartella clinica (secondo quanto previsto dalla Legge n. 94 del 08.04.98)
- d. che non è stato possibile l'accesso al farmaco gratuitamente ai sensi del DM 08.05.2003 "uso compassionevole".

Il Richiedente si impegna a fornire una relazione dettagliata sull'andamento clinico del caso al Referente Aziendale per la Farmacovigilanza ad un mese dall'inizio del trattamento e ad intervalli regolari, a seconda del tipo di malattia e trattamento secondo quanto disposto dal parere autorizzativo eventualmente concesso

ALLEGARE

- RELAZIONE DETTAGLIATA DEL PAZIENTE

Relazione clinica iniziale approfondita ed esauriente:
condizioni cliniche del paziente,
stadiazione della malattia,
aspettativa di vita,
svantaggi/o non responsabilità dei trattamenti autorizzati già somministrati,
vantaggi attesi dalla terapia off-label.

- COPIA DELLA DOCUMENTAZIONE SCIENTIFICA

Rassegna per esteso (articoli interi) della letteratura scientifica accreditata in campo internazionale a sostegno della richiesta.

TIMBRO E FIRMA
DEL MEDICO PRESCRITTORE

TIMBRO E FIRMA
DEL DIRETTORE S.C. _____

DATA

Allegato "C" al D.D.G. n. 02675 del 13-11-2009

REGIONE SICILIANA



MALATTIE RARE
SCHEDA PRESCRIZIONE FARMACI

Azienda Sanitaria/Centro di Riferimento Regionale/U.O. _____
individuato con D.A. 12 Novembre 2001, pubblicato sulla GURS n.60 del 14/12/2001

Tessera sanitaria dell'assistito _____
Sesso M F Et  _____ AUST di appartenenza _____ Prov _____
Regione _____ Medico curante _____

Diagnosi _____
Codice di esenzione _____ (Allegato 1 al D.M. 279 del 18 maggio 2001)
Medico Specialista Dr./Prof. _____
Centro _____

Farmaco/i prescritti	Dosaggio	Posologia
_____	_____	_____
_____	_____	_____
_____	_____	_____
_____	_____	_____

Durata prevista del trattamento (1) _____
La terapia prescritta   indispensabile e insostituibile.

Prima prescrizione Prosecuzione del trattamento

Data successivo controllo _____ Data _____
Timbro e firma del medico prescrittore _____ Timbro del Centro _____

(1) Non oltre un anno. Per eventuale proseguimento della terapia redigere una nuova scheda.