



ALLEGATO A alla Dgr n. 685 del 13 maggio 2014

LINEE DI INDIRIZZO

MODALITA' DI PRESCRIZIONE DI FARMACI PER USI OFF-LABEL

1. *Usi off-label diffusi e sistematici*

1.1. Legge 648/96

Nel caso in cui vi sia l'assenza di una valida alternativa terapeutica e il medico individui un uso appartenente a tale categoria supportato da risultati di fase II con esito positivo, lo stesso dovrà predisporre la richiesta, sottoscritta anche dal Responsabile dell'Unità Operativa, di inserimento del medicinale negli elenchi di cui alla Legge 648/96 che sarà inviata ad AIFA per il tramite della competente Direzione Sanitaria della Azienda ULSS, Azienda Ospedaliera, IRCSS o Struttura privata-accreditata.

Secondo quanto previsto dal provvedimento CUF del 20 luglio 2000, la richiesta dovrà essere corredata della seguente documentazione:

- 1) relazione scientifica sulla patologia che ne rappresenti la gravità e l'assenza di una valida alternativa terapeutica;
- 2) descrizione del piano terapeutico che si intende proporre;
- 3) dati sul costo del trattamento per paziente (mensile o per ciclo terapeutico);
- 4) stato autorizzativo del medicinale in Italia e all'estero con indicazioni della ditta produttrice o fornitrice;
- 5) documentazione scientifica a supporto disponibile (pubblicazioni, risultati favorevoli di studi clinici di fase I e II con riferimento alla qualità e sicurezza del medicinale, informazioni su sperimentazioni cliniche in corso, linee guida).

Solo successivamente alla pubblicazione dello specifico provvedimento adottato da AIFA di inclusione del medicinale in uno degli elenchi della legge in oggetto, il farmaco potrà essere prescritto dal medico ed erogato da parte della farmacia ospedaliera del centro prescrittore o dall'Azienda ULSS di residenza del paziente a carico del SSN; nelle more dell'adozione di detto provvedimento, il medico attiverà un protocollo sperimentale da sottoporre al Comitato Etico competente oppure ricondurrà la sua richiesta ad un uso per singolo paziente secondo quanto riportato al punto 2.2.

Qualora un medico utilizzasse protocolli che prevedano l'uso diffuso e sistematico di farmaci per indicazioni *off-label* senza aver informato la competente Direzione aziendale, sarà ritenuto direttamente responsabile del danno erariale.

Copia della richiesta inoltrata ad AIFA dovrà essere inviata al Settore Farmaceutico regionale.

1.2. Decreto Ministeriale 17 dicembre 2004

Qualora vi sia l'assenza di disponibilità di dati di studi di fase II, il medico, valutata l'incidenza della patologia, dovrà predisporre un protocollo di sperimentazione clinica da inoltrare al Comitato Etico di riferimento.

2. *Usi off-label per singoli pazienti*

2.1. Decreto Ministeriale 8 maggio 2003

Qualora l'utilizzo rientri nella fattispecie prevista dal DM 8 maggio 2003, il medico inoltrerà al Comitato Etico di riferimento il Protocollo di cui all'art. 4 del medesimo decreto ministeriale, completo della dichiarazione della ditta produttrice circa il proprio impegno a fornire

gratuitamente il farmaco oltre il periodo di osservazione, ai singoli pazienti che continuino ad averne beneficio; nell'ambito della stessa, la ditta dovrà altresì dichiarare di essere a conoscenza che tale condizione di fornitura cessa solo se il medicinale è reso disponibile a carico del Servizio Sanitario Nazionale (SSN) per la stessa indicazione d'uso e comunque non prima che l'Ente abbia avuto il tempo di approvvigionarsene, esclusi gli eventuali vincoli normativi imposti dall'Autorità competente.

2.2. Legge 94/98 c.d. "Di Bella"

2.2.1 Medicinali utilizzabili esclusivamente in ambiente ospedaliero o struttura ad esso assimilabile

Qualora il farmaco rientri nella fattispecie prevista dalla legge 94/98, ovvero:

- 1) siano disponibili dati favorevoli di studi almeno di fase II;
 - 2) singolarità del caso e assenza di una valida alternativa terapeutica;
 - 3) disponibilità di lavori scientifici pubblicati su riviste accreditate in campo internazionale;
- il medico dovrà predisporre una richiesta di autorizzazione ad uso *off-label* del farmaco ed esclusivamente per singoli casi, sottoscritta anche dal Responsabile di Unità Operativa, che dovrà essere inviata alla Farmacia Ospedaliera del centro prescrittore presso cui il medico opera, la quale, verificata la completezza della stessa e la sussistenza di tutti i requisiti di legge, la inoltrerà alla Direzione Sanitaria per il conseguente provvedimento autorizzativo.

Tale richiesta dovrà essere corredata della seguente documentazione:

- a) una relazione dettagliata sul paziente che comprenda la patologia, farmaco che si intende somministrare, rationale d'uso, benefici attesi, possibili effetti indesiderati e in cui sia esplicitata l'assenza di valida alternativa terapeutica. Dovrà inoltre essere allegata la bibliografia a supporto della stessa;
- b) dichiarazione di impossibilità di accedere al farmaco gratuitamente ai sensi del DM 8 maggio 2003, motivandone le cause;
- c) dichiarazione di acquisizione del consenso informato del paziente che dovrà essere conservato in cartella clinica;
- d) assunzione di responsabilità del medico.

L'erogazione a carico del Servizio Sanitario Nazionale potrà avvenire unicamente se il paziente è seguito in regime di ricovero o con prestazione di specialistica ambulatoriale.

I farmaci rientranti in detta fattispecie sono a carico dell'Azienda ULSS, Azienda Ospedaliera, IRCSS o Struttura privata-accreditata che genera la prescrizione; non possono, pertanto, essere oggetto di compensazione tramite File F.

Casi singoli ed eccezionali potranno essere oggetto di valutazione congiunta e di accordi specifici tra Azienda erogante e ULSS di residenza del paziente.

Il medico prescrittore ha la responsabilità della presa in carico del paziente e del suo monitoraggio clinico; esso, pertanto, dovrà fornire ad intervalli regolari alla Farmacia ospedaliera una relazione clinica dettagliata sugli esiti del trattamento, con una periodicità che dipenderà dal farmaco somministrato e dalla patologia, ma che non potrà in ogni caso superare i 6 mesi dall'inizio del trattamento. Tale relazione dovrà sempre e comunque coincidere con la dimissione e le visite di controllo.

Ciascuna Azienda sanitaria dovrà predisporre, al termine di ogni anno solare, una relazione da trasmettere al Settore farmaceutico regionale con le seguenti informazioni: principio attivo, nome specialità medicinale, numero di pazienti trattati, indicazione per cui si effettua l'uso *off-label*, numero di confezioni dispensate, spesa effettivamente sostenuta.

Ogni Azienda sanitaria dovrà definire delle procedure operative interne che, nel rispetto della legge 94/1998, garantiscano l'erogazione di farmaci *off-label* in situazioni di emergenza. E' responsabilità della competente Direzione aziendale effettuare un attento e costante monitoraggio dell'impiego dei medicinali *off-label*.

2.2.2 Prescrizione di medicinali vendibili al pubblico

Gli oneri derivanti dall'uso *off-label* di medicinali vendibili al pubblico sono posti a carico del paziente ai sensi del comma 4, art. 3, della c.d. legge "Di Bella"; in tal senso, la prescrizione da parte del Medico di Medicina Generale, del Pediatra di Libera Scelta o del medico specialista, deve avvenire su ricetta bianca, per singoli casi, sotto la sua diretta responsabilità, previa informazione al paziente e acquisizione del consenso informato da parte dello stesso. L'impiego del medicinale deve essere noto e conforme a lavori apparsi su pubblicazioni scientifiche accreditate in campo internazionale e solo nel caso il paziente non possa essere trattato con medicinali per i quali sia già approvata quell'indicazione terapeutica o quella via di somministrazione.

Resta fermo che l'impiego del medicinale a favore di un paziente ricoverato in una struttura pubblica o privata accreditata è a carico del Servizio Sanitario Nazionale, dal momento che la tariffa di ricovero è comprensiva del costo del trattamento farmacologico praticato secondo quanto indicato nel comunicato del Ministero della Salute n. 02A08747 pubblicato in G.U. n. 155 del 4 luglio 2002.

Qualora il medico curante riceva richiesta di un uso *off-label* su suggerimento dello specialista non suffragato dagli elementi di cui sopra, deve invitare quest'ultimo a fornirli.

3. Usi off-label per pazienti affetti da malattia rara

Lo specialista ai fini della prescrizione di un farmaco *off-label* ad un paziente affetto da patologia rara (ovvero patologia inclusa nell'Allegato 1 del D.M. 279/2001), regolarmente certificato e inserito nel Registro Regionale Malattie Rare, è da effettuarsi esclusivamente sulla base della compilazione del piano terapeutico personalizzato (PTP) redatto attraverso il sistema informatico del Registro Regionale per le Malattie Rare dal medico specialista abilitato operante in uno dei centri accreditati dalla Regione del Veneto e dovrà attenersi alle disposizioni regionali vigenti in materia.