

	PROCEDURA UTILIZZO FARMACI OFF LABEL	1 ^a stesura : 2009 Revisione n° 1 : dicembre 2012 revisione n° 2 : dicembre 2013
Redazione	Verifica	Approvazione
Dr.ssa Mariella Conti <i>Farmacia Territoriale</i> Dr.ssa Stefania Ginnasi <i>Farmacia Ospedaliera</i>	Dr.ssa Maria Letizia Tosini <i>Farmacia Aziendale</i> Dr Giuseppe Cimarello <i>Direzione Sanitaria P.O.C.</i> Dr Franco Bifulco <i>Risk Management</i> Dr.ssa Antonella Proietti <i>Direzione Distretto 3</i>	Dott.ssa Patrizia Chierchini <i>Direzione Sanitaria Aziendale</i>
Distribuito da:	Tipologia documento	
AUSL VT- Farmacia aziendale	Uso interno AUSL VT	

INDICE	pag
1. INTRODUZIONE	3
2. DEFINIZIONE	3
3. SCOPO/OBIETTIVO.	3
4. CAMPO DI APPLICAZIONE	3
5. RESPONSABILITA'	3
6. RIFERIMENTI NORMATIVI.	4
7. MODALITA' OPERATIVE	5
7.1 RICHIESTA FARMACO OFF-LABEL	5
7.2 PREDISPOSIZIONE DI ISTRUTTORIA DA PARTE DELLA FARMACIA	6
7.3 AUTORIZZAZIONE PRELIMINARE	6
7.4 AUTORIZZAZIONE FINALE	6
7.5. VALUTAZIONE DA PARTE DELLA COMMISSIONE FARMACEUTICA INTERNA	7
7.6 EROGAZIONE DEL FARMACO DA PARTE DELLA FARMACIA	7
7.7 CASI PARTICOLARI DI OFF LABEL	7
7.8 MONITORAGGIO DEL TRATTAMENTO	8
7.8 SCHEDA 1	9
7.9 SCHEDA 2	10
7.10 DELEGA	11
7.11 MODULO CONSENSO INFORMATO	12

I. INTRODUZIONE

In Italia, l'impiego dei medicinali per indicazioni diverse da quelle autorizzate, già regolamentato dalla Legge n. 94/1998, è stato ridisciplinato con la Legge n. 296/2007, art. 1, comma 796, lettera z (Legge Finanziaria 2007), La Regione Lazio ha provveduto a fornire indicazioni procedurali per l'impiego "off Label" dei medicinali con propria Determina 1223 DEL 21.03.2008, poi revisionata con Determinazione B2634 del 7.5.2012.

Con tali provvedimenti si individua anche quale responsabile del rispetto della norma, anche sotto il profilo della responsabilità per danno erariale, il Direttore Sanitario Aziendale della struttura dove opera il medico prescrittore.

2. DEFINIZIONE

"Off-label" è definito l'uso di un farmaco in situazioni che, per PATOLOGIA, POPOLAZIONE, o POSOLOGIA, sono diverse da quelle indicate nella scheda tecnica del farmaco stesso; pertanto per medicinale "Off-label" possiamo intendere un medicinale utilizzato:

- al di fuori delle indicazioni riportate in scheda tecnica;
- al di fuori delle vie o modalità di somministrazione;
- al di fuori delle utilizzazioni autorizzate dal Ministero della Salute;
- al di fuori dell'elenco predisposto dall'AIFA (Legge 648/1996 e successivi allegati previsti).

3. SCOPO/OBIETTIVO

- a.) Regolamentare la prescrizione e il trattamento "off-label" nell'ambito delle Strutture Sanitarie dell'A.U.S.L.Viterbo
- b.) Garantire il monitoraggio e la vigilanza dell'impiego dei medicinali "off-label".

4. CAMPO DI APPLICAZIONE

Il presente regolamento viene diffuso per la conseguente applicazione in tutte le Strutture Sanitarie dell'AUSL di Viterbo.

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;
- Legge n. 296, del 27/12/06, art.1, comma 796, lettera z, (Legge Finanziaria 2007);
- circolare del Ministero della Salute del 12/2/2007;
- nota R.L. n.26696 del 07/03/2007
- Legge n. 244, del 24/12/07, art. 2, comma 348, (Legge Finanziaria 2008)
- Decreto Commissariale U0026 del 29/03/2011 (approvazione PTOTR) ;
- Determinazione B2634 del 7.5.2012 – Commissione PTOTR Regione Lazio

6. RESPONSABILITA'

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

Farmacia Ospedaliera e Farmacia Territoriale	<ul style="list-style-type: none"> • Verificano l'attuazione della presente procedura; predispongono l'istruttoria per ogni singola richiesta da sottoporre alla Direzione Sanitaria Aziendale • gestiscono il flusso del farmaco (acquisto, conservazione, erogazione e rendicontazione).
Direttore Sanitario Aziendale della AUSL VT	<ul style="list-style-type: none"> • Delega per iscritto al rilascio del Nulla Osta il Direttore Sanitario del Presidio Ospedaliero o il Direttore del Distretto di appartenenza del paziente.
Direttori sanitari PPOO	<ul style="list-style-type: none"> • Esprimono NULLA OSTA per richieste di farmaci in regime di ricovero ordinario o day hospital. • Richiedono eventuali pareri alla Commissione terapeutica aziendale
Direttori Distretti	<ul style="list-style-type: none"> • Esprimono NULLA OSTA per richieste destinate ai pazienti domiciliari afferenti al singolo Distretto di competenza territoriale. • Richiedono eventuali pareri alla Commissione terapeutica aziendale
Medici prescrittori	<ul style="list-style-type: none"> • Sono responsabili dell'uso "off-label" del farmaco, dell'informazione al paziente e dell'acquisizione obbligatoria del consenso informato dallo stesso, del monitoraggio del paziente durante il trattamento e delle procedure di farmacovigilanza.
Comitato etico	<ul style="list-style-type: none"> • Disciplina il così detto "uso compassionevole" dei medicinali (D.Lvo 08/05/2003) (vedi nota 4 R.L.)
Commissione Terapeutica Aziendale (da individuarsi nella Commissione del PTA)	<ul style="list-style-type: none"> • La Commissione Terapeutica Aziendale, eventualmente coinvolta dai Direttori Sanitari di PPOO o dai Direttori dei Distretti, in consulenza, valuta le singole richieste ed esprime un parere sulla fornitura del farmaco.
Ditte fornitrici	<ul style="list-style-type: none"> • Forniscono gratuitamente i farmaci per "uso compassionevole" attraverso il canale delle Farmacie (Territoriali o Ospedaliere)
Ministero della Salute (Aifa)	<ul style="list-style-type: none"> • Formula eventuale giudizio per medicinali : <ol style="list-style-type: none"> a) di cui alla L.648/96, b) per i medicinali ad "uso compassionevole" c) per i galenici magistrali • riceve report trimestrali, inviati dalla Farmacia, per i casi a) e c).

7. MODALITA' OPERATIVE

7.1 RICHIESTA FARMACO "OFF-LABEL"

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

Il Medico prescrittore che ha in cura il *paziente (esclusivamente specialista della disciplina del S.S.N. ovvero Medico Specialista Ospedaliero o Specialista Convenzionato interno)*, assumendosi diretta responsabilità del trattamento, prima della compilazione della richiesta di farmaco "off-label," verifica la sussistenza dei seguenti requisiti:

1. mancanza di indicazioni terapeutiche e/o modalità di somministrazione nelle schede tecniche dei farmaci registrati in Italia;
2. 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* -> *nella casellina Ricerca scrivere "legge 648/96" cliccare su cerca -> cliccare sul punto 1 -> scegliere farmaci "off-label" oppure Medicinali.*
3. 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;
4. assenza di valida alternativa terapeutica;
5. indispensabilità e insostituibilità della terapia;
6. 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*";

b.) Predisposizione richiesta farmaco "off-label"

Le richieste di farmaci con indicazione "off label" vengono eseguite utilizzando le due schede appresso riportate (Scheda 1 e Scheda 2) e parte integrante della presente procedura, allegando la documentazione richiesta nelle stesse schede:

scheda 1 (vedi 7.8) Per la richiesta di farmaci (PRIMA RICHIESTA)

- Fuori scheda tecnica
- Fuori prontuario ospedaliero
- Acquisti all'estero.

scheda 2 (vedi 7.9) Per la richiesta di farmaci (PROSECUZIONE TERAPIE DI LUNGA DURATA)

- Fuori scheda tecnica
- Fuori prontuario ospedaliero
- Acquisti all'estero.

La documentazione da allegare alla richiesta prevede :

- l'assunzione di responsabilità diretta da parte del medico prescrittore,
- la documentazione scientifica comprovante l'efficacia del farmaco richiesto
- una relazione medica attestante la possibile risoluzione della patologia, il miglioramento della qualità di vita e/o l' allungamento della durata di vita attesa.

La richiesta correttamente redatta viene inviata dal medico richiedente alla:

- farmacia territoriale di residenza del paziente per i pazienti in regime ambulatoriale o alla
- farmacia ospedaliera per pazienti in ricovero ordinario o day hospital

7.2 PREDISPOSIZIONE DI ISTRUTTORIA DA PARTE DELLA FARMACIA

Il farmacista, dopo aver esaminato la documentazione allegata alla richiesta, elabora l'analisi dei costi della terapia ed esprime parere tecnico (favorevole o meno) alla fornitura del farmaco e invia la richiesta ai Direttori Sanitari di PPOO o ai Direttori dei Distretti per la fase autorizzativa.

7.3 AUTORIZZAZIONE FINALE

Espressa dai Direttori Sanitari di PPOO o dai Direttori dei Distretti, opportunamente delegati, per iscritto, al rilascio del Nulla Osta, dal Direttore Sanitario Aziendale.

L'autorizzazione o meno al trattamento dovrà essere fornita dalla Direzione Sanitaria PPOO o dalla Direzione del Distretto interessato, al medico richiedente e alla farmacia di riferimento, entro 5 giorni - con massimo di 7 giorni lavorativi, fatti salvi i casi di emergenza - dalla data dell'inoltro della documentazione da parte della Farmacia alle Direzioni di cui sopra.

7.4. VALUTAZIONE DA PARTE DELLA COMMISSIONE FARMACEUTICA INTERNA

Il Direttore Sanitario del P.O. o il Direttore del Distretto può avvalersi eventualmente della consulenza della Commissione Terapeutica Aziendale (Commissione per il Prontuario terapeutico aziendale: PTA).

7.5 EROGAZIONE DEL FARMACO DA PARTE DELLA FARMACIA

L'espressione di un parere favorevole autorizza l'erogazione/somministrazione del farmaco.

L'acquisto e la consegna del farmaco viene effettuata dalla Farmacia Ospedaliera per i pazienti in regime di ricovero o dalla Farmacia Territoriale per i pazienti domiciliari, a seguito dell'acquisizione del previsto Nulla Osta.

- **la Farmacia Ospedaliera eroga il farmaco in regime di ricovero ordinario o day hospital**, l'attribuzione della spesa è a carico dell'U.O. richiedente
- **la Farmacia Territoriale eroga il farmaco direttamente al paziente**

7.6 ALCUNI CASI PARTICOLARI DI "OFF LABEL"

1. Medicinale inserito nell'elenco di cui alla legge 648/96:

sono medicinali inseriti nell'apposito elenco predisposto ed aggiornato a cura dell'AIFA comprensivo degli Allegati 1, 2, 3, 4, 5 e 6 e lista farmaci pediatrici cardiovascolari e antinfettivi:

Allegato 1	farmaci con uso consolidato nel trattamento dei tumori solidi nell'adulto per indicazioni anche differenti da quelle previste dal Provvedimento di autorizzazione all'immissione in commercio;
Allegato 2	farmaci con uso consolidato nel trattamento dei tumori pediatrici per indicazioni anche differenti da quelle previste dal Provvedimento di autorizzazione all'immissione in commercio;
Allegato 3	farmaci con uso consolidato nel trattamento delle neoplasie ematologiche per indicazioni anche differenti da quelle previste dal Provvedimento di autorizzazione all'immissione in commercio;
Allegato 4	farmaci con uso consolidato nel trattamento di patologie neurologiche per indicazioni anche differenti da quelle previste dal Provvedimento di autorizzazione all'immissione in commercio;
Allegato 5	farmaci con uso consolidato nel trattamento correlato ai trapianti per indicazioni anche differenti da quelle previste dal Provvedimento di autorizzazione all'immissione in commercio;
Allegato 6	lista radio farmaci

Nella compilazione del Piano Terapeutico relativo alla prescrizione dei medicinali della Legge 648/96, dovranno essere rispettate le condizioni indicate per ciascuno di essi nel relativo provvedimento di inserimento e acquisito il consenso informato scritto del paziente.

Ad eccezione dei medicinali di cui ai citati Allegati 1 – 2 – 3 – 4 – 5 -6 e lista farmaci pediatrici cardiovascolari e antinfettivi, le strutture prescrittrici sono tenute a trasmettere trimestralmente all'AIFA i dati clinici relativi ai pazienti trattati, l'efficacia dei medicinali; vanno invece sempre segnalati gli eventi avversi verificatisi in corso di trattamento.

I Servizi Farmaceutici dell'Azienda ASL sono tenuti a trasmettere trimestralmente (nota R.L. del 30.10.2012) all'AIFA e all'Assessorato Sanità Regione Lazio i dati relativi alla spesa sostenuta.

Non è richiesto Nulla Osta.

2. Preparazione magistrale (art. 5 legge 94/98)

Sono allestiti:

- a) per qualsiasi via di somministrazione a base di principi attivi descritti nelle Farmacopie dei Paesi dell'Unione Europea o contenuti in medicinali prodotti industrialmente di cui è autorizzato il commercio in Italia o in altro paese dell'Unione Europea;

- b) per solo uso orale a base di principi attivi diversi da quelli indicati nel precedente punto a) ma contenuti in prodotti non farmaceutici per uso orale, regolarmente in commercio in altri Paesi dell'Unione Europea.

Acquisito il Nulla Osta finale, il Farmacista allestisce la preparazione estemporaneamente e invia trimestralmente alla Direzione Sanitaria Aziendale e all'AIFA l'elenco di dette preparazioni Magistrali.

3. Medicinale non registrato in Italia per le indicazioni richieste, ma registrato all'Estero

Il Decreto Min. Sal 11/02/97 e successive modifiche (Decreti Ministro Salute del 20.04.2005, del 31.01.2006 e del 16.11.2007) disciplina le modalità di importazione dei medicinali registrati all'Estero. I medicinali non in vendita in Italia e non inclusi nell'elenco della legge 648/96, sono a totale carico del cittadino tranne il caso in cui l'acquisto venga richiesto dalla struttura ospedaliera per l'impiego in ambito ospedaliero. In questo caso l'Azienda potrà far gravare le relative spese nel proprio bilancio. L'importazione del farmaco, ottenuta l'autorizzazione, verrà effettuata secondo le procedure di legge .

4. Medicinale di cui al d.lvo 08/05/2003: disciplina l'“uso compassionevole” dei medicinali.

Un medicinale sottoposto a sperimentazione clinica sul territorio italiano o in un paese estero, privo dell'Autorizzazione all'immissione in commercio, può essere richiesto all'impresa produttrice per l'uso al di fuori della sperimentazione clinica, quando non esista valida alternativa terapeutica al trattamento di:

- patologie gravi;
- malattie rare;
- condizioni di malattia che pongono il paziente in pericolo di vita.

L'autorizzazione all'uso del medicinale può essere concessa per medicinali già oggetto di studi clinici sperimentali di fase III per quella indicazione terapeutica o, in caso di condizioni di malattia che pongono il paziente in pericolo di vita, di studi clinici sperimentali di fase II, già conclusi.

I dati, inoltre, devono essere sufficienti per formulare un giudizio favorevole sul profilo di efficacia e di tollerabilità del medicinale.

Il Medico prescrittore trasmette la richiesta al Comitato Etico, nel cui ambito di competenze origina la richiesta, sulla base di uno specifico Protocollo, ai sensi del D.Lvo 08/05/03, art. 4, comma 2.

Il Comitato Etico, che opererà tramite procedura d'urgenza, formula il proprio parere.

In caso di approvazione, notifica detto protocollo:

- al Medico prescrittore,
- al Ministero della Salute
- all'Azienda produttrice
- alla Farmacia aziendale di riferimento

In caso di non approvazione formula parere negativo motivato e lo trasmette al Medico Prescrittore.

L'Azienda produttrice fornisce gratuitamente il medicinale. La Farmacia eroga il farmaco.

7.7 MONITORAGGIO DEL TRATTAMENTO

Il medico prescrittore invia alla Farmacia Ospedaliera e/o Territoriale una relazione clinica dettagliata sugli esiti al termine del trattamento autorizzato.

7.8 Scheda I

 per la richiesta di farmaci : fuori scheda tecnica fuori PTA acquisti all'estero

PRIMA RICHIESTA: PER FABBISOGNO NON SUPERIORE AD UN ANNO

Data richiesta		U.O.	Dott.	Tel.	
Paziente	Nominativo:		sessu:	età:	Sezione 1 – riservata al medico richiedente
	diagnosi:				
	fase malattia		n° linee terapeutiche precedenti:		
farmaco	Molecola:				Sezione 2 Farmacia
	Nome commerciale, forma, dosaggio:				
	Posologia:				
	cicli di terapia richiesti:				
allegati	1. Relazione medica attestante: <input type="checkbox"/> possibile risoluzione <input type="checkbox"/> allungamento durata vita attesa <input type="checkbox"/> miglioramento qualità di vita				Sezione 3 – Direttore Sanitario o Direzione di Distretto
	2. assunzione di responsabilità diretta da parte del medico prescrittore				
	3. documentazione scientifica comprovante l'efficacia del farmaco richiesto				
farmaco	Vista la documentazione allegata si esprime parere tecnico alla fornitura del farmaco <input type="checkbox"/> favorevole <input type="checkbox"/> non favorevole				Sezione 4 Farmacia
	Costo unitario:				
	Costo per ciclo di terapia mensile (o costo terapia/mese): Costo totale della terapia:				
Parere CTA	Parere della Commissione Terapeutica Aziendale (se coinvolta):			<input type="checkbox"/> positivo	Sezione 3 – Direttore Sanitario o Direzione di Distretto
	Note:			<input type="checkbox"/> negativo	
Direttore Sanitario	Autorizzazione del Direttore Sanitario o del Direttore del Distretto della ASL di appartenenza del medico richiedente:				Sezione 3 – Direttore Sanitario o Direzione di Distretto
	Data				
	firma				
Farmaco	Si ricorda che il medico è vincolato all'acquisizione del consenso informato del paziente da allegare alla cartella clinica				Sezione 4 Farmacia
	Quantità di farmaco distribuito dalla Farmacia		costo €:		
	N° dosi/cfz				

7.10 DELEGA

Io sottoscritta Dott.ssa Patrizia Chierchini, Direttore Sanitario Azienda USL Viterbo, come previsto dal Decreto Commissariale U0026 del 29/03/2011 (approvazione PTOTR) e dalla successiva Determinazione B2634 del 7.5.2012, in riferimento alle richieste di autorizzazione all'uso off label di farmaci

DELEGO

al rilascio di nulla osta i Direttori Sanitari dei PP.OO., per le richieste di farmaci in regime di ricovero ordinario o day hospital, e i Direttori dei Distretti, per richieste destinate ai pazienti domiciliari afferenti al singolo Distretto di competenza territoriale.

Il suddetto parere viene inviato alle farmacie aziendali di riferimento

Data

Il Direttore Sanitario Aziendale
Dott.ssa Patrizia Chierchini

7.11 Modulo consenso informato per uso farmaco "off label"

Io sottoscritto/a _____

nata/o _____ Prov. _____ il _____

residente a _____ Prov. _____

in via _____

DICHIARO

- di essere stato bene e compiutamente informato/a dal medico Dr.

della Struttura Sanitaria _____

della nuova terapia a cui verrò sottoposto/a con il seguente farmaco:

_____;

- di essere consapevole degli aspetti relativi alla mancata valutazione del medicinale da parte del Ministero della Salute Italiano ai fini dell'autorizzazione all'immissione in commercio, sotto il profilo della qualità, della sicurezza e dell'efficacia;

- di accettare la proposta di sottopormi al trattamento con il farmaco "fuori indicazione" che mi è stato proposto dal medico;

- di essere a conoscenza degli eventuali benefici che possono derivare dall'uso del farmaco, ma anche degli eventuali rischi e di tutti i disagi ad esso connessi.

- di aver ben compreso che dal trattamento proposto ci si attendono risultati migliori o comunque vantaggi rispetto ai trattamenti finora utilizzati. - di essere consapevole che in qualsiasi momento potrò sospendere il trattamento ed esigere di essere curata/o con le terapie standard per la patologia di cui soffro, senza obbligo da parte mia di motivare la decisione, a meno che la stessa non derivi dalla comparsa di disturbi o effetti indesiderati o non previsti, nel qual caso mi impegno sin da ora a comunicarne tempestivamente al medico responsabile natura ed entità, al fine di valutare l'eventuale sospensione del trattamento.

- che il mio consenso è espressione di una libera decisione, dopo avere avuto tempo e modo di porre ogni altra domanda al medico e di avere ben compreso le spiegazioni fornitemi dallo stesso.

Dichiaro quindi

di Acconsentire Non acconsentire

che le notizie riguardanti il trattamento, limitatamente a quelle che potrebbero rivelarsi utili ai fini della mia salute, vengano comunicate al mio medico curante, Dott. _____

Autorizzo sin d'ora l'utilizzo e la divulgazione, in forma anonima, per sole finalità scientifiche e nell'osservanza delle vigenti norme sulla tutela della riservatezza, dei risultati del trattamento, compresi i dati clinici che mi riguardano.

data _____

Firma e timbro¹ Dirigente Medico

Firma² Paziente/Legale Rappresentante

¹ La dichiarazione deve essere datata e firmata dal dirigente medico che ha condotto la discussione relativa al consenso informato.

² La dichiarazione di consenso deve essere datata e firmata personalmente ed unicamente dal paziente o dal legale rappresentante.