

	S.C. FARMACIA OSPEDALIERA S.C. FARMACIA TERRITORIALE	DATA: 16.01.2008 REV. N° 00 PAG. 1/10
--	---	---

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.G.R. N. 5-5740 DEL 23.04.2007
--

REVISIONE

REV.	MOTIVO	MODIFICHE APPORTATE	DATA

ALLEGATI

RIF.	DOCUMENTO	NOME FILE	REV.
All. 1	Modulo per la richiesta di farmaci off-label		

REDATTO	VERIFICATO	APPROVATO
Data 16.01.2008	Data 12.02.2008 Commissione Farmaceutica Interna:	Data 01.04.08 Direzione Generale:
Dott. ^{ssa} L. Donetti S.C. Farmacia Ospedaliera	Dott. ^{ssa} M.C. Bertocelli S.C. Medicina	Dr. M. Minola Direttore Generale
Dott. ^{ssa} M. Dairaghi S.C. Farmacia Territoriale	Dott. M. Bombelli Specialista ambulatoriale convenzionato interno	Dr. ^{ssa} A. Fontana Direttore Sanitario
	Dott. ^{ssa} L. Donetti S.C. Farmacia Ospedaliera	
	Dott. ^{ssa} P. Manzini S.C. Farmacia Territoriale	
	Dott. ^{ssa} A. Fontana Direttore Sanitario	
	Dott. ^{ssa} D. Kozel Direzione Medica	

INDICE

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

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 prevista 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 interaziendale.

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”.*

La Regione Piemonte con D.G.R. N. 5-5740 del 23 aprile 2007 ha attribuito ai Direttori Sanitari la predisposizione di idonei procedimenti volti a regolare e controllare la prescrizione off-label all’interno delle proprie Aziende, precisando che **l’eventuale profilo di responsabilità personale, anche per danno erariale, restano in capo al singolo medico prescrittore che abbia disatteso quanto previsto dal procedimento predisposto dal Direttore Sanitario.**

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 convenzionati e dei preparati galenici con caratteristiche salvavita per determinate patologie. L’erogazione del farmaco è vincolato alla stesura del Piano Terapeutico di validità massima di 12 mesi e collegato alla scheda di segnalazione di malattia al registro regionale MR, ai sensi della D.G.R. n. 38-15326 del 12.04.05 e Circolare della Regione Piemonte, prot. n° 1577/UC/SAN del 11.10.2005.

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.) Regolamentare la prescrizione e il trattamento off-label nell'ambito delle Strutture Sanitarie dell'A.S.L. NO e da parte di medici convenzionati.
- 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 Sanitarie dell'ASL NO di Novara, da tutte le Strutture Convenzionate e private accreditate, dai medici specialisti convenzionati interni per i residenti dell'ASL NO e, limitatamente alla prescrizione, per i residenti di altre AA.SS.LL.

4. RESPONSABILITA'

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

Commissione Farmaceutica Interna

La Commissione Farmaceutica Interna valuta le singole richieste ed esprime un parere sulla fornitura del farmaco.

S.C. Farmacia Ospedaliera e S.C. Farmacia Territoriale

Le SS.CC. Farmacia Ospedaliera e Farmacia Territoriale: verifica e controllo nell'attuazione della presente procedura, predispongono l'istruttoria per ogni singola richiesta da sottoporre alla Commissione Farmaceutica Interna ed erogano il farmaco.

Direttori di Struttura

I Direttori di Struttura verificano l'applicazione della presente procedura, valutano ed autorizzano la richiesta di farmaci "off-label".

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.

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.G.R. n. 38-15326 del 12.04.05;
- Circolare Regione Piemonte, prot. n° 1577/UC/SAN del 11.10.2005;
- Legge n. 296, del 27/12/06, art.1, comma 796, lettera z, (Legge Finanziaria 2007);
- Lettera prot. n° 7878/DAF del 19.02.07, "Note informative sulla modalità di impiego di farmaci e dispositivi medici – Finanziaria 2007".

- Lettera prot. n° 11341/DAF del 09.03.07, "Note informative sulla modalità di impiego di farmaci e dispositivi medici – Finanziaria 2007";
- D.G.R. n° 5-5740 del 23.04.07;
- Nota Regione Piemonte prot. n° 7380/29, del 21.05.07;
- Lettera prot. n° 28158/DAF del 26.06.07, "Disposizioni in ordine all'art. 1, comma 796, lett. Z, Legge 296/2006 - Finanziaria 2007);
- Lettera prot. n° 34114/DAF del 06.08.07, "Disposizioni in ordine all'art. 1, comma 796, lett. 7, Legge 296/2006 - Finanziaria 2007";
- Nota Regione Piemonte prot. n° 9767/DA2009, del 19.12.07;
- Legge n. 244, del 24/12/07, art. 2, comma 348, (Legge Finanziaria 2008).

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 (esclusivamente specialista della disciplina del S.S.N. ovvero Medico Specialista Ospedaliero o Specialista Convenzionato interno)*, 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 -> nella casellina Ricerca scrivere "legge 648/96" cliccare su cerca -> cliccare sul punto 1 -> scegliere farmaci off-label oppure Medicinali. Cliccando su off-label compare la lista dei farmaci suddivisi per Oncologia adulti, Oncologia pediatrica, Ematologia, Neurologia e Trapiantologia scegliere il settore di proprio interesse, per le altre categorie di farmaci cliccare su Medicinali;
- 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 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

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.

Il Direttore della Struttura di appartenenza del Medico richiedente valuta e conferma la richiesta che in base al regime di somministrazione del farmaco dovrà essere inviata alla:

- FARMACIA OSPEDALIERA per pazienti in ricovero ordinario, day hospital, ospedale di comunità, ADI, ospedalizzazione domiciliare, in regime residenziale (RSA, RAF) e istituti penitenziari;
- FARMACIA TERRITORIALE DI RESIDENZA DEL PAZIENTE per i pazienti in regime ambulatoriale.

6.2 PREDISPOSIZIONE DI ISTRUTTORIA DA PARTE DELLA FARMACIA

Il Farmacista predispose l’istruttoria per ogni singola richiesta, verificandone i presupposti all’uso al di fuori delle indicazioni anche consultando uno o più esperti in materia oggetto di analisi. Il Farmacista, inoltre, determina il costo della terapia.

6.3 VALUTAZIONE DA PARTE DELLA COMMISSIONE FARMACEUTICA INTERNA

La Commissione Farmaceutica Interna, entro 30 giorni, analizza l’istruttoria predisposta dalla Farmacia e collegialmente esprime il parere finale, che comunicherà per iscritto al Direttore della Struttura e al Medico prescrittore, indicando i tempi di monitoraggio sugli esiti del trattamento. (*cfr. paragrafo 6.5*)

6.4 EROGAZIONE DEL FARMACO DA PARTE DELLA FARMACIA

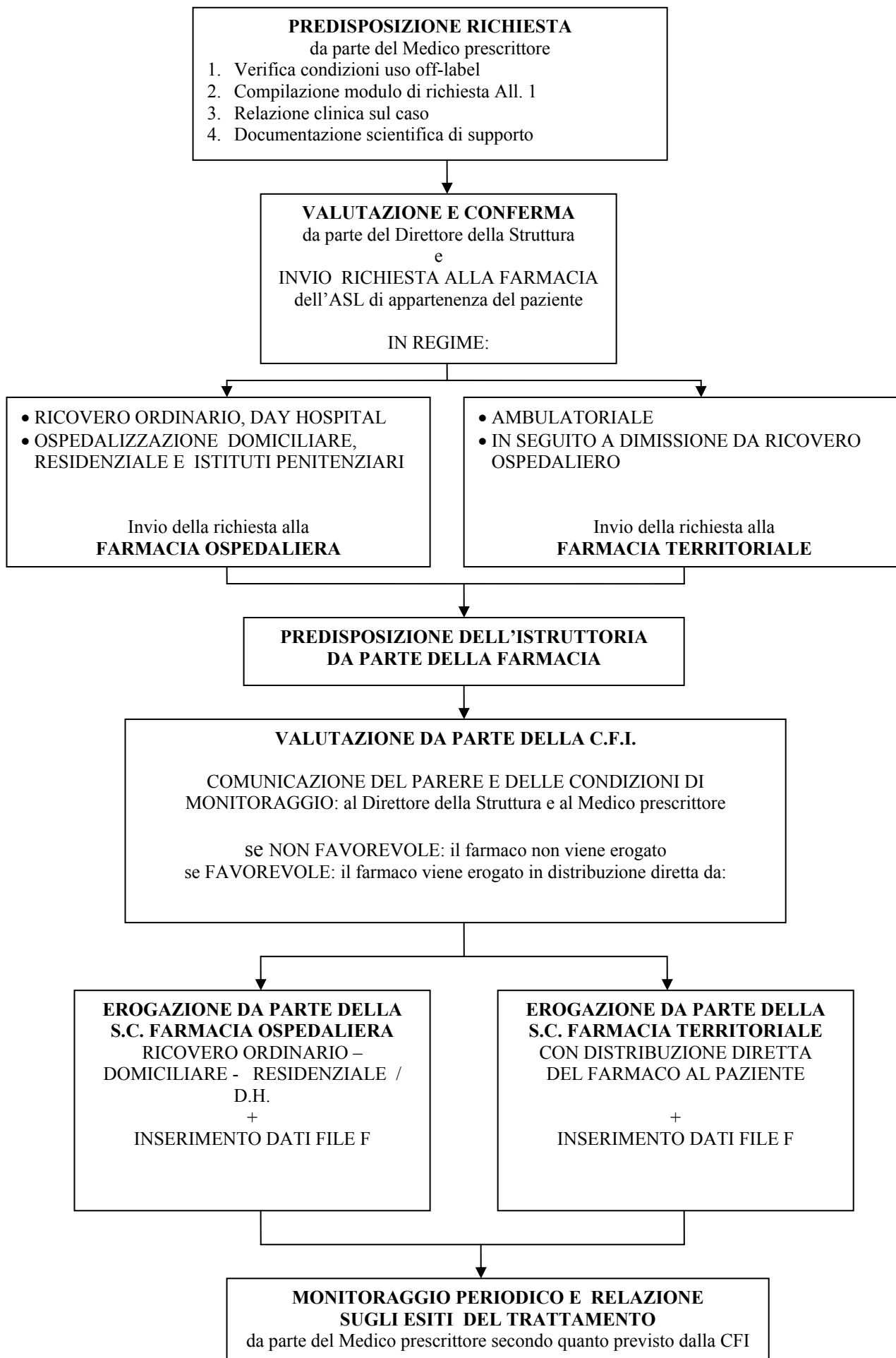
L’espressione di un parere favorevole determina la distribuzione diretta del farmaco, a condizione che il paziente sia in possesso dell’esonazione per la patologia per la quale è stato richiesto il trattamento off-label:

- la S.C. Farmacia Ospedaliera eroga il farmaco nel ricovero ordinario, day hospital, ospedale di comunità, ADI, ospedalizzazione domiciliare, in regime residenziale (RSA, RAF) e istituti penitenziari ed inserisce i dati nello strumento regionale di flusso informativo delle prescrizioni farmaceutiche (*File F*) alla tipologia 80 “*Farmaci in uso off-label somministrati ai pazienti in regime di ricovero*”.
- la S.C. Farmacia Territoriale eroga al paziente il farmaco in regime ambulatoriale o in dimissione da ricovero ospedaliero; inserisce i dati nello strumento regionale di flusso informativo delle prescrizioni farmaceutiche (*File F*) alla tipologia 53 “*Farmaci in uso off-label somministrati ai pazienti cronici soggetti a piani terapeutici o presi in carico*”.

6.5 MONITORAGGIO DEL TRATTAMENTO

Il medico prescrittore invia alla S.C. Farmacia Ospedaliera e/o Territoriale una relazione clinica dettagliata sugli esiti del trattamento ad un mese dall’inizio e ad intervalli regolari, a seconda del calendario stabilito dalla C.F.I.. (*cfr. paragrafo 6.3*)

6.6 SCHEMA RIASSUNTIVO



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 pre allertandola 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 dalla C.F.I., 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 Medica
- S.C. Farmacia Ospedaliera
- S.C. Farmacia Territoriale
- Strutture dei PP.OO. Riuniti
- Medici convenzionati interni
- Medici di Medicina Generale
- Medici Pediatri di Libera Scelta
- Direttori Sanitari RSA/RAF
- Direttori di distretto
- Direttori AST
- Istituti penitenziari
- Case di cura private

9. ALLEGATI

All. 1 – Modulo per la richiesta di farmaci off-label

REGIONE PIEMONTE
AZIENDA SANITARIA LOCALE "NO"

[Sede Legale: Via dei Mille, 2 – 28100 Novara]
Partita I.V.A.: 01522670031

S.C. FARMACIA OSPEDALIERA
S.C. FARMACIA TERRITORIALE



CENTRO PRESCRITTORE _____

CDC _____

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
 - prescrizione MMG/PLS

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'uopo 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 Servizio di Farmacia ad un mese dall'inizio del trattamento e ad intervalli regolari a seconda del tipo di malattia e trattamento.

ALLEGARE

- RELAZIONE DETTAGLIATA DEL PAZIENTE

Relazione clinica iniziale approfondita ed esauriente: condizioni cliniche del paziente, stadiazione della malattia, aspettativa di vita, svantaggi/o non responsività 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.

Sotto mia diretta responsabilità richiedo di fornire il farmaco con procedura di urgenza per il seguente motivo:

TIMBRO E FIRMA
DEL MEDICO PRESCRITTORE

TIMBRO E FIRMA
DEL DIRETTORE

DATA _____

