



AOU Sassari

**Direzione Sanitaria
Aziendale**

**Produzione, Qualità, Risk
management**

**PROCEDURA AZIENDALE PER
LA RICHIESTA DI MEDICINALI
UTILIZZATI AL DI FUORI
DELLE INDICAZIONI
TERAPEUTICHE
AUTORIZZATE
(RICHIESTA FARMACI OFF –
LABEL)**





A.D. MDLXII

**Servizio Farmacia
Ospedaliera**



**PROCEDURA AZIENDALE PER LA RICHIESTA DI MEDICINALI UTILIZZATI AL
DI FUORI DELLE INDICAZIONI TERAPEUTICHE AUTORIZZATE
(RICHIESTA FARMACI OFF – LABEL)**

DATA	REVISIONE	REDAZIONE	VALIDAZIONE	AUTORIZZAZIONE	N° ARCHIVIAZIONE
Maggio 2016		Dott. Paolo Marchi (Specializzando 3° anno SSFO) Dott.ssa M. G. Moretti (Dirigente Farmacista) Dott.ssa M.E. Sanna (Dirigente Farmacista) Prof. M.D.L., Moretti (Responsabile Servizio Farmacia) Dott. Roberto Foddanu Responsabile Servizio Prod. Qualità,Risk Management	Dott. Foddanu Responsabile Servizio Prod. Qualità,Risk Management	Direttore Sanitario	

 <p>AOU Sassari</p> <p>Direzione Sanitaria Aziendale</p> <p>Produzione, Qualità, Risk management</p>	<p>PROCEDURA AZIENDALE PER LA RICHIESTA DI MEDICINALI UTILIZZATI AL DI FUORI DELLE INDICAZIONI TERAPEUTICHE AUTORIZZATE (RICHIESTA FARMACI OFF – LABEL)</p>	 <p>A.D. MDLXII</p> <p>Servizio Farmacia Ospedaliera</p>
---	--	--

INDICE:

1. Premessa
2. Scopo
3. Campo di applicazione
4. Terminologia, abbreviazioni, definizioni
5. Responsabilità
6. Riferimenti normativi
7. Descrizione attività
8. Archiviazione
9. Allegati ed Appendici
10. Diagrammi di flusso.

 <p>AOU Sassari</p> <p>Direzione Sanitaria Aziendale</p> <p>Produzione, Qualità, Risk management</p>	<p>PROCEDURA AZIENDALE PER LA RICHIESTA DI MEDICINALI UTILIZZATI AL DI FUORI DELLE INDICAZIONI TERAPEUTICHE AUTORIZZATE (RICHIESTA FARMACI OFF – LABEL)</p>	 <p>Servizio Farmacia Ospedaliera</p>
---	--	--

DA DISTRIBUIRE A:

la presente procedura sarà pubblicata sul sito WEB aziendale alla pagina del Servizio Farmacia.

La presente procedura sarà distribuita ai Responsabili delle UU.OO. per la conseguente applicazione nell'Azienda Ospedaliero Universitaria di Sassari.

1.PREMESSA

Si definisce “Terapia off-label” l’utilizzo di farmaci in situazioni che, per patologia, popolazione (es. popolazione pediatrica), posologia, frequenza e modalità di somministrazione sono diverse da quelle indicate nella scheda tecnica validata dall’Ente regolatorio (AIFA), in fase di rilascio dell’Autorizzazione all’immissione in Commercio del medicinale (AIC).



La prescrizione off-label, al di là delle norme di regolamentazione, rappresenta anche un problema di ordine etico perché va a condizionare in modo decisivo la pratica clinica, ovvero il comportamento che il medico assume nei confronti dei trattamenti terapeutici rivolti al paziente.

La prescrizione di trattamenti off-label in regime di SSN, qualora ricorrano le condizioni, deve essere approvata dal Direttore Sanitario della struttura pubblica (Azienda sanitaria e IRCCS) o da un suo delegato, avvalendosi eventualmente del parere consultivo di una Commissione di esperti del settore farmaceutico e clinico (Commissione Terapeutica Aziendale). L’approvazione e/o il diniego devono essere motivati.

2. SCOPO

L’ obiettivo della presente procedura è:

regolamentare le prescrizione di trattamenti farmacologici off-label da parte dei dirigenti medici afferenti alle strutture assistenziali dell’AOU di Sassari, secondo i principi normativi vigenti, garantendo nel contempo la vigilanza sull’impiego di terapie off-label in termini di efficacia, efficienza e sicurezza.

 <p>AOU Sassari</p> <p>Direzione Sanitaria Aziendale</p> <p>Produzione, Qualità, Risk management</p>	<p>PROCEDURA AZIENDALE PER LA RICHIESTA DI MEDICINALI UTILIZZATI AL DI FUORI DELLE INDICAZIONI TERAPEUTICHE AUTORIZZATE (RICHIESTA FARMACI OFF – LABEL)</p>	 <p>Servizio Farmacia Ospedaliera</p>
--	--	---

3.CAMPO DI APPLICAZIONE

Le condizioni di uso off-label di un medicinale si configurano quando viene utilizzato:

- per indicazioni terapeutiche differenti da quelle autorizzate;
- per vie e modalità di somministrazione diverse da quelle previste in scheda tecnica;
- a dosi diverse rispetto a quanto previsto dalla posologia riportata nel Riassunto delle caratteristiche del prodotto (RCP).

Non rientrano come off-label le prescrizioni di medicinali ai sensi della legge 648 / 96 (estensione temporanea delle indicazioni terapeutiche autorizzate).

Per la prescrizione di trattamenti domiciliari off-label, gli oneri economici non possono in nessun caso essere posti a carico dell’AOU Sassari e le competenze in materia sono demandate alla Asl di residenza del paziente.

4.TERMINOLOGIA ABBREVIAZIONI, DEFINIZIONI

AOU = Azienda Ospedaliera Universitaria
AIC= autorizzazione immissione in commercio
AIFA= Agenzia Italiana Farmacovigilanza
CTA= Commissione Terapeutica Aziendale
DH = Day Hospital
IRCCS= Istituto di ricerca e cura a carattere scientifico
RCP= riassunto caratteristiche prodotto
SSN= Servizio Sanitario Nazionale
UU.OO = Unità Operative

5.MATRICE DI RESPONSABILITA' IN ELEZIONE

ATTIVITA'	MEDICO PRESCRITTORE	CTA	DIRIGENTE FARMACIA	DIREZIONE SANITARIA	PAZIENTE
RICHIESTA FARMACO OFF LABEL	R	/	/	/	/
CONSENSO INFORMATO ALLA TERAPIA	C	/	/	/	R
ISTRUTTORIA PER LA RICHIESTA	/	/	R	/	/
VALUTAZIONE DELLA RICHIESTA	C	R	C	C	/
AUTORIZZAZIONE O DINIEGO	/	/	/	R	/
EROGAZIONE DEL FARMACO	/	/	R	/	/
MONITORAGGIO DELLA TERAPIA	R	C	C	C	C
ARCHIVIAZIONE DOCUMENTAZIONE	R	/	C *	/	/

*= Copia della documentazione



Legenda: R= responsabile; C= coinvolto.

5.1 MATRICE DI RESPONSABILITA' IN URGENZA

ATTIVITA'	MEDICO PRESCRITTORE	CTA	DIRIGENTE FARMACIA	DIREZIONE SANITARIA	DIREZIONE DI PRESIDIO	PAZIENTE
RICHIESTA FARMACO OFF LABEL	R	/	/	/	/	/
CONSENSO INFORMATO ALLA TERAPIA	C	/	/	/	/	R
ISTRUTTORIA PER LA RICHIESTA	/	/	R	/	/	/
AUTORIZZAZIONE O DINIEGO	/	/	/	/	R	/
EROGAZIONE DEL FARMACO	/	/	R	/	/	/
VALUTAZIONE DELLA RICHIESTA	C	R	C	C	/	/
MONITORAGGIO DELLA TERAPIA	R	C	C	C	/	C
ARCHIVIAZIONE DOCUMENTAZIONE	R	/	C*	/	/	/

*= Copia della documentazione

Legenda: R= responsabile; C= coinvolto.

 <p>AOU Sassari</p> <p>Direzione Sanitaria Aziendale</p> <p>Produzione, Qualità, Risk management</p>	<p>PROCEDURA AZIENDALE PER LA RICHIESTA DI MEDICINALI UTILIZZATI AL DI FUORI DELLE INDICAZIONI TERAPEUTICHE AUTORIZZATE (RICHIESTA FARMACI OFF – LABEL)</p>	 <p>Servizio Farmacia Ospedaliera</p>
---	--	---

6. RIFERIMENTI NORMATIVI



In ambito giurisprudenziale le normative che disciplinano la prescrizione dei farmaci *off-label* sono:

- La legge 94 / 1998: normativa sull'uso speciale dei farmaci «Legge Di Bella»;
- Legge 296 del 27 Dicembre 2006 (Finanziaria del 2007);
- Legge 244 del 24 dicembre 2007 (Finanziaria 2008).

Legge 94 / 98

La Legge 94/98, chiamata anche Legge Di Bella, rappresenta l'attuazione del **Decreto Legislativo 23 / 98**, per cui un medico è autorizzato dal Ministro della Salute a prescrivere i medicinali autorizzati per le diverse indicazioni terapeutiche, vie e modalità di somministrazione.

- a) Art. 3 “Osservanza delle indicazioni terapeutiche autorizzate”, comma 1** – “Il medico, nel prescrivere una specialità medicinale o altro medicinale prodotto industrialmente, si attiene alle indicazioni terapeutiche, alle vie e alle modalità di somministrazione previste dall'autorizzazione all'immissione in commercio (AIC) rilasciata dal Ministero della Sanità”.
- All'art. 3 - comma 1, viene affermato il concetto secondo cui la prescrizione medica è legittima quando vengono rispettate le indicazioni (patologia, via di somministrazione, dosaggio, popolazione di riferimento) previste dall'autorizzazione all'immissione in commercio.
- b) Art. 3 “Osservanza delle indicazioni terapeutiche autorizzate”, comma 2** – “In singoli casi il medico può, sotto la sua diretta responsabilità e previa informazione del paziente ed acquisizione del consenso dello stesso, impiegare un medicinale prodotto industrialmente per un'indicazione o una via di somministrazione o una modalità di somministrazione o di utilizzazione diversa da quella autorizzata, ovvero riconosciuta agli effetti dell'applicazione dell'articolo 1, comma 4, del decreto-legge 21 ottobre 1996, n. 536, convertito dalla legge 23 dicembre 1996, n. 648, qualora il medico stesso ritenga, in base a dati documentabili, che il paziente non possa essere utilmente trattato con medicinali per i quali sia già approvata quella indicazione terapeutica o quella via o modalità di somministrazione e

 <p>AOU Sassari</p> <p>Direzione Sanitaria Aziendale</p> <p>Produzione, Qualità, Risk management</p>	<p>PROCEDURA AZIENDALE PER LA RICHIESTA DI MEDICINALI UTILIZZATI AL DI FUORI DELLE INDICAZIONI TERAPEUTICHE AUTORIZZATE (RICHIESTA FARMACI OFF – LABEL)</p>	 <p>Servizio Farmacia Ospedaliera</p>
---	--	--

purché tale impiego sia noto e conforme a lavori apparsi su pubblicazioni scientifiche accreditate in campo internazionale.”

All’art. 3 - comma 2, delinea quindi chiaramente gli ambiti entro cui può legittimamente collocarsi la prescrizioni di farmaci al di là delle indicazioni riportate in scheda tecnica autorizzata dall’ente regolatorio AIFA (differenti per patologia, via di somministrazione, dosaggio, popolazione di riferimento).



Legge 296 / 2006 (Finanziaria del 2007)

Pone ulteriori limiti all’uso dei farmaci al di fuori delle indicazioni registrate con oneri a carico del SSN.

- a) **Art. 1 - comma 796 lettera z** - “Il ricorso, con carattere diffuso e sistematico, a terapie farmacologiche a carico del SSN, al di fuori delle condizioni di A.I.C. (autorizzazione all’immissione in commercio), non sia possibile, nell'ambito di strutture o trattamenti sanitari, per la cura di patologie per le quali risultino autorizzati farmaci recanti specifica indicazione al trattamento”.

Legge 244 / 2007 (Finanziaria 2008)

- a) **Art. 2 - comma 348** - “E' fatto divieto al medico curante di impiegare, ai sensi dell'art 2 Legge 94/98, un medicinale industriale per un'indicazione terapeutica diversa da quella autorizzata, ovvero riconosciuta agli effetti della L. 648/96, qualora per tale indicazione non siano disponibili almeno dati favorevoli di sperimentazione clinica di fase seconda”.

 <p>AOU Sassari</p> <p>Direzione Sanitaria Aziendale</p> <p>Produzione, Qualità, Risk management</p>	<p>PROCEDURA AZIENDALE PER LA RICHIESTA DI MEDICINALI UTILIZZATI AL DI FUORI DELLE INDICAZIONI TERAPEUTICHE AUTORIZZATE (RICHIESTA FARMACI OFF – LABEL)</p>	 <p>Servizio Farmacia Ospedaliera</p>
---	--	---



7. DESCRIZIONE DELLE ATTIVITA'

7.1 RICHIESTA FARMACO OFF – LABEL

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

Il Medico che intende procedere con il trattamento off-label prima della compilazione del modulo **(allegato A)** richiesta farmaci e assunzione di responsabilità, verifica la sussistenza dei seguenti requisiti:

- Le condizioni cliniche per cui si vuole impiegare il medicinale siano differenti rispetto alle indicazioni riportate in scheda tecnica autorizzata dall’ente regolatorio AIFA (differenti per patologia, via di somministrazione, dosaggio, popolazione di riferimento);
- assenza di valida alternativa terapeutica;
- indispensabilità e insostituibilità della terapia;
- il farmaco non abbia ottenuto l’estensione di indicazione terapeutica autorizzata e quindi mancante negli elenchi della Legge 648 / 96, (elenchi consultabili al sito www.aifa.gov.it -> Attività-> Sperimentazione e Ricerca-> Normativa di Riferimento-> Uso speciale dei farmaci ai sensi della Legge 648 / 96);
- studi clinici pubblicati su riviste scientifiche accreditate in campo internazionale, che attestino un profilo di efficacia e sicurezza sufficientemente elevato da giustificare l’uso del medicinale (di cui si deve allegare copia): L. 244 / 2007 art. 2 - comma 348 : *“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”*;
- impossibilità di accesso al farmaco ai sensi del D.M. 8.05.2003, uso compassionevole.

 <p>AOU Sassari</p> <p>Direzione Sanitaria Aziendale</p> <p>Produzione, Qualità, Risk management</p>	<p>PROCEDURA AZIENDALE PER LA RICHIESTA DI MEDICINALI UTILIZZATI AL DI FUORI DELLE INDICAZIONI TERAPEUTICHE AUTORIZZATE (RICHIESTA FARMACI OFF – LABEL)</p>	 <p>Servizio Farmacia Ospedaliera</p>
---	--	--

b). Predisposizione richiesta farmaco off – label

Le richieste di farmaci per trattamenti off-label vanno predisposte utilizzando il modulo di richiesta farmaci e assunzione di responsabilità (**Allegato A**), con acclusa la seguente documentazione prevista ai sensi della legge 94 / 98 :

- consenso informato del paziente al trattamento sanitario proposto (**Allegato B**);
- studi clinici pubblicati su riviste scientifiche accreditate in campo internazionale attestanti un profilo di efficacia e sicurezza sufficientemente elevato del trattamento proposto;
- relazione medica attestante la possibile risoluzione della patologia, il miglioramento della qualità della vita e/o l'allungamento della durata di vita attesa.

Il medico provvede all'invio della documentazione alla Farmacia dell'AOU di Sassari.

7.2 PREDISPOSIZIONE DI ISTRUTTORIA DA PARTE DELLA FARMACIA

Il dirigente farmacista delegato valuta la completezza della documentazione inviata, elabora l'analisi dei costi della terapia ed esprime parere tecnico inerente la fornitura del farmaco e invia la richiesta alla Commissione Terapeutica Aziendale ed alla sua segreteria per la convocazione.

7.3 COMMISSIONE TERAPEUTICA AZIENDALE



La CTA valuta la richiesta per l'impiego di medicinali e più in generale di terapie, nell'ambito dell'Azienda Ospedaliero Universitaria di Sassari, per indicazioni o modalità di somministrazione diverse da quelle autorizzate per l'immissione in commercio (vedi apposito regolamento).

Il parere formalizzato viene trasmesso al Direttore Sanitario o al suo delegato formale al fine dell'autorizzazione definitiva.

7.4 CASI PARTICOLARI

Nei casi di emergenza, ossia quando la problematica clinica non permette di attendere i tempi dell'iter previsto, l'autorizzazione viene concessa direttamente dalla Direzione medica di Presidio con una valutazione successiva della documentazione da parte della CTA.

Qualora la necessità di somministrazione della terapia *off-label* avvenga in periodi festivi prolungati e non vi sia la tempistica per l'iter valutativo previsto, l'autorizzazione viene concessa

 <p>AOU Sassari</p> <p>Direzione Sanitaria Aziendale</p> <p>Produzione, Qualità, Risk management</p>	<p>PROCEDURA AZIENDALE PER LA RICHIESTA DI MEDICINALI UTILIZZATI AL DI FUORI DELLE INDICAZIONI TERAPEUTICHE AUTORIZZATE (RICHIESTA FARMACI OFF – LABEL)</p>	 <p>Servizio Farmacia Ospedaliera</p>
---	--	--

direttamente dalla Direzione medica di Presidio con una valutazione successiva della documentazione da parte della CTA.

7.5 AUTORIZZAZIONE FINALE

L'autorizzazione o il diniego al trattamento farmacologico proposto è data dal Direttore Sanitario o dal suo delegato formale, con o senza l'acquisizione del parere consultivo della Commissione Terapeutica Aziendale.

La richiesta autorizzata dal Direttore Sanitario viene trasmessa al medico richiedente e ai membri della CTA.

Vengono fatte salve tutte le valutazioni obbligatorie dettate dalla normativa vigente in relazione ai compiti del Comitato Etico.

7.6 EROGAZIONE DEL FARMACO



L'espressione del parere favorevole autorizza la farmacia all'erogazione del farmaco e il medico alla sua somministrazione. L'attribuzione della spesa è a carico della struttura di appartenenza del medico richiedente. I tempi di erogazione sono vincolati alle procedure di acquisizione del prodotto richiesto (variabili in funzione della disponibilità immediata in farmacia e/o dell'atto di autorizzazione all'acquisto).

7.7 MONITORAGGIO DEL TRATTAMENTO

Al fine della valutazione dell'efficacia e della sicurezza del trattamento terapeutico autorizzato, il medico responsabile della prescrizione effettuerà, sulla base della durata temporale della terapia, follow up periodici il cui risultato sarà trasmesso al Direttore Sanitario e alla CTA.

I dati di follow up periodici dovranno essere raccolti ed elaborati, a cura della Farmacia Ospedaliera, in modo da favorire il percorso decisionale degli organi coinvolti in eventuali successive richieste di trattamenti analoghi.

Al termine del trattamento autorizzato, il medico prescrittore deve inviare al Direttore Sanitario ed alla CTA una relazione clinic

 <p>AOU Sassari</p> <p>Direzione Sanitaria Aziendale</p> <p>Produzione, Qualità, Risk management</p>	<p>PROCEDURA AZIENDALE PER LA RICHIESTA DI MEDICINALI UTILIZZATI AL DI FUORI DELLE INDICAZIONI TERAPEUTICHE AUTORIZZATE (RICHIESTA FARMACI OFF – LABEL)</p>	 <p>Servizio Farmacia Ospedaliera</p>
---	--	--

a dettagliata sugli esiti della terapia autorizzata.

La documentazione è allegata alla cartella clinica del paziente. Copia della documentazione viene conservata presso la Farmacia Ospedaliera che provvederà semestralmente alla compilazione di un report da inviare alla Direzione Aziendale ed al Servizio Programmazione e Controllo di gestione.

8.ARCHIVIAZIONE

La presente procedura sarà visibile a tutti nel sito aziendale dell' AOU Sassari.

La presente procedura sarà consultabile in tutte le UU.OO. Aziendali.

9.ALLEGATI E APPENDICI

Allegato A - Modulo richiesta farmaci e di assunzione di responsabilità

Allegato B - Modulo Consenso informato al trattamento sanitario

11.PROCEDURA AZIENDALE PER LA RICHIESTA DI MEDICINALI UTILIZZATI AL DI FUORI DELLE INDICAZIONI TERAPEUTICHE AUTORIZZATE

