



Adottata dal COMMISSARIO STRAORDINARIO in data 19 MAG. 2016

OGGETTO: Modalità operative richiesta farmaci "Off Label" da parte delle unità operative.

Publicata all'Albo Pretorio dell'Azienda a partire da 24 MAG. 2016 per 15 giorni consecutivi e posta a disposizione per la consultazione

IL DIRETTORE AMMINISTRATIVO

IL COMMISSARIO STRAORDINARIO

Dr.ssa Graziella Pintus

Coadiuvato dal

Direttore Amministrativo

Dr.ssa Laura Balata

Direttore Sanitario

Dr.ssa Maria Gabriella Nardi

Su proposta della Direzione Aziendale:

PREMESSO che per off label si intende la somministrazione di un farmaco in difformità da quanto previsto nel Riassunto delle Caratteristiche del Prodotto (RCP) autorizzato dal Ministero della Salute.

Una prescrizione off-label si realizza quando un farmaco viene somministrato:

- Diversamente dall'indicazione terapeutica autorizzata.
- Diversamente dalle vie di somministrazione e le modalità previste.
- Secondo dosi diverse rispetto a quanto previsto dallo schema posologico dell'RCP

VISTA la Legge 648/1996 e successivi aggiornamenti che consente di erogare a carico del S.S.N., quando non vi è alternativa terapeutica valida, previo parere della Commissione consultiva Tecnico Scientifica dell'AIFA:

- medicinali innovativi in commercio in altri stati ma non sul territorio nazionale;
- medicinali ancora non autorizzati ma sottoposti a Sperimentazione clinica;
- medicinali da impiegare per una indicazione terapeutica diversa da quella autorizzata.

VISTA la Legge 94/1998: Disposizioni urgenti in materia di sperimentazioni cliniche in campo oncologico e altre misure in materia sanitaria (Legge di Bella);

VISTO il Decreto Ministeriale 8 maggio 2003 modificato con DM 7/11/2008 "Uso terapeutico di medicinale sottoposto a sperimentazione clinica" così detto anche uso compassionevole;

VISTA la Legge Finanziaria 2007 articolo 1 comma 796 lettera Z;



REGIONE AUTONOMA DELLA SARDEGNA

Azienda Ospedaliera Brotzu

VISTA la Legge Finanziaria 2008 (L. 244/2007 articolo 2 comma 348)

RITENUTO di definire un'unica modalità operativa di richiesta di farmaci "Off Label" da parte delle unità operative all'interno dei PP.OO. San Michele, Businco e Cao;

con il parere favorevole del Direttore amministrativo e del Direttore Sanitario;

DELIBERA

per i motivi esposti in premessa:

- di regolamentare in un'unica modalità operativa la richiesta di farmaci "Off Label", come da regolamento allegato alla presente delibera, alla quale devono attenersi tutte le U.O. dei PP.OO. San Michele, Businco e Cao.

IL DIRETTORE AMMINISTRATIVO
Dr.ssa Laura Balata

IL DIRETTORE SANITARIO
Dr. Maria Gabriella Nardi

IL COMMISSARIO STRAORDINARIO

Dr.ssa Graziella Pintus

Ass. Amm. L. Piacido

PERCORSO AUTORIZZATIVO AZIENDALE PER L'ACCESSO AI FARMACI OFF LABEL

INDICE: 1 – Premessa 2 – Scopo 3- Campo di applicazione 4- Abbreviazioni Definizioni e terminologia 5- Responsabilità 6- Descrizione attività 7-Riferimenti normativi documentali 8- Allegati	DISTRIBUITA A: - Direzione Sanitaria - Direzione Medica - Direttore del Servizio di Farmacia - Dirigenti Farmacisti
--	--

	02/05/2016	Farmacisti AOB	Direttore Farmacia Michela Pellecchia	Direttore Sanitario Maria Gabriella Nardi
Revisione	Data	PREPARATO DA	VERIFICATO DA	APPROVATO DA

1. PREMESSA

Nella pratica clinica si definisce "off-label" l'utilizzo di farmaci già registrati, ma impiegati in maniera non conforme a quanto previsto dal riassunto delle caratteristiche del prodotto autorizzato dal Ministero della Salute. L'uso off-label riguarda, molto spesso, molecole conosciute e utilizzate da tempo, per le quali le evidenze scientifiche suggeriscono un loro razionale uso anche in situazioni cliniche non approvate da un punto di vista regolatorio. D'altra parte, l'uso di farmaci off-label espone il paziente a rischi potenziali, considerato che l'efficacia e la sicurezza di questi farmaci sono state valutate in popolazioni e con modalità diverse da quelle oggetto della prescrizione off-label.

Il ricorso alla prescrizione di farmaci off-label si rende necessaria in alcune aree assistenziali per le quali sussistono situazioni di vuoto e/o di insuccesso terapeutico. Tale necessità clinica rende obbligatoria l'attivazione di un percorso autorizzativo indispensabile per attribuire la spesa a carico del Sistema Sanitario Regionale. Tale attribuzione deve essere istruita coniugando le prove di efficacia disponibili con il quadro normativo e giuridico, onde evitare di incorrere in sanzioni di tipo amministrativo e penale.

In Italia, l'impiego di medicinali per indicazioni diverse da quelle autorizzate è disciplinato dalla Legge n. 94 del 08/04/98 (Legge Di Bella), **per il trattamento off label limitato a singoli pazienti**. Come previsto dalla Legge Finanziaria 2007 art. 796 comma z, le disposizioni della Legge Di Bella non sono applicabili ai trattamenti off label che assumono carattere diffuso sistematico, che devono essere ricondotti necessariamente nell'ambito di sperimentazioni cliniche dei medicinali. Lo stesso articolo 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**. Individua responsabile del rispetto della norma, anche sotto il profilo della responsabilità per danno erariale, il Direttore Sanitario Aziendale.

La legge finanziaria 2008 (legge n. 224 del 24 dicembre 2007) conferma i requisiti previsti dalla legge 8 aprile 1998, n. 94 e ribadisce che l'impiego del medicinale per una indicazione non prevista non è autorizzato qualora non siano disponibili **dati favorevoli di sperimentazione clinica almeno di fase seconda**.

Per presentare richiesta di autorizzazione all'uso fuori indicazione di un farmaco per uno specifico paziente dovranno sussistere tutti i seguenti requisiti:

- Singolarità del caso
- Assenza di valida alternativa terapeutica
- Disponibilità di lavori apparsi su pubblicazioni scientifiche accreditate in campo internazionale, con dati favorevoli di sperimentazioni cliniche di fase seconda (di tali lavori si deve allegare copia)
- Assunzioni di responsabilità del medico
- Dichiarazione di acquisizione futura del consenso informato del paziente, da conservare in cartella clinica (secondo quanto previsto dalla Legge)
- Dichiarazione di impossibilità di accesso al farmaco gratuitamente ai sensi del D.M. 08/05/03 "Uso terapeutico di medicinale sottoposto a sperimentazione clinica"

L'uso off label ricade sotto la diretta responsabilità del medico prescrittore, sia in termini clinici, sia in termini economici. 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.

2.SCOPO

Lo scopo della presente procedura è quello di regolamentare il percorso d'accesso ai farmaci per i quali si richiede un utilizzo off-label, descrivere le modalità operative e le responsabilità degli operatori e garantire il monitoraggio e la vigilanza dell'impiego dei medicinali off-label.

3. CAMPO DI APPLICAZIONE

La presente procedura si applica per la corretta gestione delle richieste di farmaci off-label utilizzate presso le strutture dei presidi ospedalieri dell'Azienda.

4. ABBREVIAZIONI TERMINOLOGIA DEFINIZIONI

AIFA= Agenzia Italiana del Farmaco
AIC= autorizzazione all'immissione in commercio.
DLvo= Decreto Legislativo
F.O. = Farmacia Ospedaliera
G.U.= Gazzetta Ufficiale
CE= Comitato Etico
RAS= Regione Autonoma della Sardegna
RCP= Riassunto delle caratteristiche del prodotto (scheda tecnica)

Uso compassionevole (art. 1; art. 2, D.M. 08/05/2003):

uso di un medicinale prodotto in uno stabilimento farmaceutico, sottoposto a sperimentazione clinica sul territorio italiano o in Paese estero, privo dell'autorizzazione all'immissione in commercio. Il suddetto medicinale deve essere oggetto, nella medesima specifica indicazione terapeutica, di studi clinici sperimentali, in corso o conclusi, di fase terza o, in casi particolari di condizioni di malattia che pongano il paziente in pericolo di vita, di studi clinici già conclusi di fase seconda. I dati ottenuti devono essere sufficienti per formulare un giudizio favorevole sull'efficacia e sulla tollerabilità del medicinale.

Medicinale magistrale (art. 3, c.1, lett. a, Dlvo 219/06):

medicinale preparato in farmacia in base ad una prescrizione medica, destinato ad un determinato paziente.

Sono assimilabili ai preparati magistrali anche le miscelazioni, le ripartizioni, le diluizioni, i dosaggi personalizzati destinati al singolo paziente su indicazione medica.

Prodotto medicinale o medicinale (art. 1, c.1, lett. a, Dlvo 219/06):

- 1) ogni sostanza o associazione di sostanze presentata come avente proprietà curative o profilattiche delle malattie umane;

- 2) ogni sostanza o associazione di sostanze che può essere utilizzata sull'uomo o somministrata all'uomo allo scopo di ripristinare, correggere o modificare funzioni fisiologiche, esercitando un'azione farmacologica, immunologica o metabolica, ovvero di stabilire una diagnosi medica;

Medicinale off label (art. 3, c.2, Legge 94/98) (art.1, c. 796, Lettera z, Legge Finanziaria 2007; G.U. 299 del 27/12/2006):

Medicinale utilizzato in situazioni differenti rispetto all'RCP del prodotto:

- ◆ al di fuori delle indicazioni terapeutiche riportate in scheda tecnica;
- ◆ al di fuori delle vie o modalità di somministrazione, compreso un dosaggio differente;
- ◆ al di fuori dalle utilizzazioni autorizzate dal Ministero della Salute.

Requisiti principali previsti dalle singole leggi/decreti

Requisito	L 94 del 8/4/98 (L di Bella)	L 648 del 23/12/96	DM 11/2/97 (Farmaci Esteri)	DM 8/5/2003 (uso compassionevole)	L 224 del 24/12/2007 (Finanziaria 2008)
Mancanza di valida alternativa terapeutica	Si	Si	Si	Si	Si
Consenso informato del paziente	Si	Si	Si	Si	
Documentazione scientifica a supporto	Pubblicazioni Scientifiche Accreditate in campo internazionale	Risultati di studi di fase II (per farmaci in sperimentazione)	-	Studi di fase III, o di fase II solo in casi particolari	Risultati favorevoli di studi di fase II
Assunzione di responsabilità del medico	Si	Non esplicitato	Si	Si	
Trasmissione dati di monitoraggio		Al Ministero e alla Regione		Notifica all'AIFA	

5. RESPONSABILITÀ E COMPITI

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

Farmacia Ospedaliera

La Farmacia Ospedaliera controlla l'attuazione della presente procedura, predispone l'istruttoria per ogni singola richiesta da sottoporre alla Direzione Sanitaria valutando:

- efficacia documentata (pubblicazioni scientifiche) vs. alternative;
- costi terapia vs. budget assegnato;
- necessità di eventuale adeguamento budget;
- continuità terapeutica, previa autorizzazione;

dopo l'autorizzazione del Direttore Sanitario, eroga il farmaco.

Direttore Sanitario

- Autorizza l'erogazione del medicinale a carico del SSN: qualora lo ritenga opportuno, delega per iscritto il Direttore Medico del Presidio Ospedaliero.

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 e delle procedure di farmacovigilanza.
- Hanno il compito di produrre la documentazione follow-up a scadenze periodiche.

Comitato etico

- Disciplina il cosiddetto "uso compassionevole" dei medicinali (D.Lvo 08/05/2003) (vedi nota 4).

Ditte fornitrici

- Forniscono gratuitamente i farmaci per "uso compassionevole".

Agenzia del farmaco (AIFA)

- Formula eventuale giudizio per medicinali
 - a) di cui alla L.648/96
 - b) per i medicinali ad "uso compassionevole"
 - c) per i galenici magistrali
 - d) riceve comunicazioni trimestrali tramite RAS, da parte del farmacista, per i farmaci inseriti in 648 e per i galenici magistrali.

5. DESCRIZIONE DELL'ATTIVITÀ (PERCORSO DI ACCESSO AL FARMACO OFF LABEL)

MEDICO PRESCRITTORE	FARMACISTA	DIREZIONE SANITARIA	COMITATO ETICO	DITTE FORNITRICI	AUTORITÀ COMPETENTE (AIFA/REGIONE)	NOTE
PRESCRIZIONE DEL MEDICINALE OFF-LABEL E RACCOLTA DOCUMENTAZIONE ↓ SI						NOTA 1
MEDICINALE 648/1996? ↓ SI → EROGA IL MEDICINALE ↓ NO	EROGA IL MEDICINALE ↓ REPORT				FORMULA EVENTUALE GIUDIZIO	NOTA 2
MEDICINALE GALENICO MAGISTRALE? ↓ SI → VALUTA E AVVIA L'ISTRUTTORIA ↓ NO	VALUTA E AVVIA L'ISTRUTTORIA ↓ EROGA IL MEDICINALE ↓ REPORT	APPROVA? ↓ SI → EROGA IL MEDICINALE ↓ NO → END			FORMULA EVENTUALE GIUDIZIO	NOTA 3
MEDICINALE REGISTRATO ALL'ESTERO? ↓ SI → VALUTA E AVVIA L'ISTRUTTORIA ↓ NO	VALUTA E AVVIA L'ISTRUTTORIA ↓ EROGA IL MEDICINALE	AUTORIZZA? ↓ SI → EROGA IL MEDICINALE ↓ NO → END				NOTA 4
MEDICINALE D.Lvo 8 maggio 03? ↓ SI → APPROVA? ↓ NO → NOTIFICA			APPROVA? ↓ NO → NOTIFICA ↓ SI → FORNISCE IL MEDICINALE GRATUITAMENTE		FORMULA EVENTUALE GIUDIZIO	NOTA 5
ALTRO MEDICINALE PRODOTTO INDUSTRIALMENTE → VALUTA E AVVIA L'ISTRUTTORIA	VALUTA E AVVIA L'ISTRUTTORIA ↓ EROGA IL MEDICINALE	AUTORIZZA? ↓ SI → EROGA IL MEDICINALE ↓ NO → END				NOTA 6

NOTA 1:

Il medico prescrittore che ha in cura il paziente assumendosi diretta responsabilità del trattamento prima della compilazione della richiesta di farmaco off-label verifica la sussistenza dei seguenti requisiti:

- Singolarità del caso
- Assenza di valida alternativa terapeutica
- Indispensabilità e insostituibilità del farmaco
- Disponibilità di lavori apparsi su pubblicazioni scientifiche accreditate in campo internazionale, con dati favorevoli di sperimentazioni cliniche di fase seconda (di tali lavori si deve allegare copia)
- Consenso informato del paziente, da conservare in cartella clinica (secondo quanto previsto dalla Legge)
- Dichiarazione di impossibilità di accesso al farmaco gratuitamente ai sensi del D.M. 08/05/03 "Uso terapeutico di medicinale sottoposto a sperimentazione clinica"

compila e invia richiesta alla SC Farmacia AOB, utilizzando apposito modulo, che verrà valutato dal gruppo di lavoro.

NOTA 2:

Medicinale inserito nell'elenco L.648/96: i medicinali inseriti nell'apposito elenco predisposto ad aggiornato a cura dell'AIFA di cui alla provvedimento AIFA del 20 luglio 2000 (scaricabili dal sito <http://www.agenziafarmaco.gov.it/it/content/normativa-di-riferimento-sperimentazione-clinica>), possono essere utilizzati per indicazioni non registrate, con onere a carico del SSN, a condizione che vengano soddisfatti i requisiti di cui ai singoli provvedimenti autorizzativi pubblicati sulla Gazzetta Ufficiale.

Ad eccezione dei medicinali per uso consolidato di cui alla determina AIFA del 29 maggio 2007 e successivi aggiornamenti (tumori solidi nell'adulto, tumori pediatrici, neoplasie e patologie ematologiche, patologie neurologiche, trattamento correlato ai trapianti, patologie infettive pediatriche, radiofarmaci...), il Servizio di Farmacia dell'azienda è tenuto a trasmettere trimestralmente all'AIFA e all'Assessorato Sanità Regione Sardegna i dati relativi alla spesa sostenuta dei medicinali inseriti in elenco.

NOTA 3:**Preparazione Magistrale (art. 5 L. 94/98)**

- a) **per qualsiasi via di somministrazione** a base di principi attivi descritti nelle Farmacopee dei Paesi dell'Unione Europea o contenuti in medicinali prodotto 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.

Eccetto il caso in cui il Medicinale sia incluso negli elenchi dei medicinali di uso consolidato di cui alla determina AIFA del 29 maggio 2007 e successivi aggiornamenti, il Medico prescrittore dovrà presentare richiesta secondo modulistica predefinita (**Modulo 1**), riportante

dichiarazione:

- di assunzione di responsabilità
- di mancanza di valida alternativa terapeutica
- che il medicinale è insostituibile e indispensabile per il trattamento e presenta in allegato:
- rassegna della letteratura scientifica che documenti l'uso consolidato del farmaco conformemente a linee guida o lavori apparsi su pubblicazioni accreditate in campo internazionale
- consenso informato del paziente

Tale richiesta è inviata al Servizio di Farmacia che, verificata la sussistenza di tutti i requisiti sopra descritti, procede nell'iter.

AUTORIZZAZIONE

L'autorizzazione o meno al trattamento dovrà essere fornita dalla Direzione Sanitaria Aziendale, entro massimo di 7 giorni lavorativi, fatti salvi i casi di emergenza dalla data dell'inoltro della documentazione da parte del Servizio di Farmacia alla Direzione Sanitaria. La Direzione Sanitaria si può avvalere della consulenza del Comitato Etico. Il Direttore Sanitario, qualora lo ritenga opportuno, delega per iscritto, al rilascio di detta autorizzazione, il Direttore Medico di Presidio.

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

NOTA 4:

Medicinale non registrato in Italia per le indicazioni richieste, ma registrato all'estero:

Il Decreto Min. Sal 11/02/97 disciplina le modalità di importazione dei medicinali registrati all'estero. La normativa prevede che il medico, in base ad esigenze particolari, sotto la sua diretta responsabilità e in mancanza di valida alternativa terapeutica, possa prescrivere un farmaco registrato 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 regime di ricovero ordinario o DH.

Il medico verificata la sussistenza dei requisiti richiesti, compila e invia la richiesta (modulo 2) corredata di tutta la documentazione alla farmacia ospedaliera di riferimento.

NOTA 5:

Medicinale di cui al D.Lvo 08/05/2003: disciplina il cosiddetto "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, sulla base di uno specifico Protocollo ai sensi del D.Lvo 08/05/03.

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

Il medicinale è fornito gratuitamente dall'Azienda Produttrice.

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

NOTA 6:

Medicinale prodotto industrialmente non ricompreso nei casi di cui alle NOTE 2, 3, 4 e 5

La normativa nazionale vigente in materia art.1 comma 796 lettera z Legge Finanziaria 2007 (G.U. 299 del 27/12/2006); Circolare del Min Sal del 12/02/07, Nota R.L. Prot.26696 del 7/3/07, legge 8 aprile 1998, n.94) ribadisce che l'utilizzo di terapie farmacologiche al di fuori delle condizioni di autorizzazione all'immissione in commercio non deve rappresentare carattere diffuso e sistematico. Individua responsabile del rispetto della norma, anche sotto il profilo della responsabilità per danno erariale, il Direttore Sanitario Aziendale.

Le Modalità operative per la prescrizione ed erogazione dei medicinali prodotti industrialmente, non ricompresi nei casi di cui alle NOTE 1,2,3 e 4 della presente Procedura, vengono di seguito descritte:

PRESCRIZIONE:

Verifica delle condizioni per la richiesta del farmaco off-label

Il Medico Prescrittore che ha in cura il paziente, assumendosi diretta responsabilità del trattamento prima della compilazione della richiesta di farmaco off-label, verifica la sussistenza dei seguenti requisiti:

- mancanza di indicazioni terapeutiche e/o modalità di somministrazione nelle schede tecniche dei farmaci registrati in Italia;

- non inserimento del farmaco e della condizione di prescrizione negli elenchi della Legge 648/96, (elenchi consultabili al sito www.agenziafarmaco.gov.it);
- 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
- disponibilità di lavoro 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"*.

Predisposizione richiesta farmaco off-label

Il Medico dovrà presentare richiesta secondo modulistica predefinita (Modulo 3) riportante dichiarazione:

- di assunzione di responsabilità
- di mancanza di valida alternativa terapeutica
- che il medicinale è insostituibile e indispensabile per il trattamento

e presenta in allegato:

- rassegna della letteratura scientifica che documenti l'uso consolidato del farmaco conformemente a linee guida o lavori apparsi su pubblicazioni accreditate in campo internazionale (fase 2)
- consenso informato del paziente e/o del genitore e/o tutore qualora si tratti di paziente minore.

La documentazione dovrà essere inviata alla SC Farmacia che, tramite apposito gruppo di lavoro, verificherà la sussistenza di tutti i requisiti sopra descritti.

AUTORIZZAZIONE

Predisposizione di istruttoria da parte della farmacia

Il farmacista dopo aver verificato la completezza della documentazione e la corretta compilazione della modulistica, predispone l'istruttoria, verificandone i presupposti all'uso di fuori delle indicazioni anche consultando uno o più esperti in materia oggetto di analisi. Il Farmacista, inoltre, determina il costo della terapia.

Il Direttore della Farmacia esprime un parere che sarà trasmesso alla direzione sanitaria.

Autorizzazione della Direzione Sanitaria

L'autorizzazione o meno al trattamento dovrà essere fornita dalla Direzione Sanitaria Aziendale, entro massimo 7 giorni lavorativi, fatti salvi i casi di urgenza – dalla data dell'inoltro della documentazione da parte del Farmacista Dirigente alla Direzione Sanitaria Aziendale.

La Direzione Sanitaria si può avvalere della consulenza del Comitato Etico. Il Direttore Sanitario, qualora lo ritenga opportuno, delega per iscritto, al rilascio di detta Autorizzazione, il Direttore Medico di Presidio.

EROGAZIONE DEL FARMACO

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

L'acquisto e la consegna del farmaco viene effettuata dalla Farmacia Ospedaliera di riferimento.

FEED BACK

Il clinico ha il dovere di monitorare il paziente sia per rilevare l'efficacia del trattamento che i suoi effetti avversi. Il clinico deve fornire relazione dettagliata sull'andamento clinico del caso alla Direzione Sanitaria ed alla SC Farmacia alla fine del trattamento autorizzato.

RENDICONTAZIONE RAS

Ogni 3 mesi devono essere trasmessi alla Regione i dati al fine di poter accedere al fondo AIFA previsto dalla L.326/2003.

RESPONSABILITÀ RELATIVA AL DANNO ERARIALE

Il Direttore di Struttura è identificato come responsabile del danno erariale per l'applicazione di protocolli che prevedano l'uso diffuso e sistematico di farmaci per indicazioni non registrate che non siano stati notificati e autorizzati alla Direzione Aziendale secondo la presente procedura.

8. RIFERIMENTI NORMATIVI E DOCUMENTALI

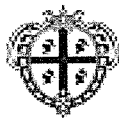
- ❖ Legge 648 del 23/12/96 e successive modifiche e aggiornamenti;
- ❖ Decreto Min. San. 11/2/97;
- ❖ D.L. 17/02/98 n.23, convertito nella Legge n.94 del 08/04/98 ("Legge di Bella");
- ❖ Decreto 08/05/2003 "Uso terapeutico di medicinale sottoposto a sperimentazione clinica";
- ❖ Legge Finanziaria 2007 n.296 del 27/12/2006 (art. 1, comma 796 lettera z);
- ❖ Legge Finanziaria 2008 n.244 del 24/12/2007 (art. 2, comma 348);
- ❖ Circolare Min. Sal DGFDM/SDG/P/5106/l.4.c.b. DEL 12/02/2007;
- ❖ Nota AIFA del 06/aprile/2007; Determinazione AIFA 29/maggio/2007 (aggiornamenti semestrali www.agenziafarmaco.it)

9. ALLEGATI

Modulo 1: Prescrizione di preparazione magistrale di medicinali utilizzati off-label.

Modulo 2: Modulo per la richiesta di farmaco estero


Modulo 3: Modulo per la richiesta di medicinali off-label per singolo paziente.



REGIONE AUTONOMA DELLA SARDEGNA

Azienda Ospedaliera Brotzu

FARMACIA S.S.GALENICA CLINICA

 e FAX 070-539846



Prescrizione di preparazione magistrale di medicinali utilizzati off-label. (ai sensi della legge 94/1998)

Rev. 00
30/03/2016

Il Sottoscritto/a Dr.....Tel..... del Reparto di.....

PER IL PAZIENTE

Nome e Cognome nato il.....a.....
Codice Fiscale.....
Peso del paziente.....
Affetto da

PRESCRIVE LA SEGUENTE PREPARAZIONE GALENICA MAGISTRALE

Principio attivoDose singola.....Posologia giornaliera.....
Forma farmaceuticaDurata della terapia / quantità richiesta (max 30 gg).....
Richiesta per il giorno (inizio terapia).....
Note (*Indicare particolari intolleranze al lattosio, o altro*).....

Specificare le esigenze particolari che giustificano il ricorso alla presente prescrizione:

.....

.....

Dichiara, inoltre, che:

- Il trattamento avverrà sotto la propria personale responsabilità;
- Non esistono valide alternative terapeutiche autorizzate dal Ministro della Salute;
- Il medicinale è insostituibile e indispensabile per il trattamento della patologia.
- Verrà acquisito il consenso informato del paziente relativo all'utilizzo off-label del medicinale.

Allega:

- rassegna della letteratura scientifica accreditata a sostegno della richiesta che documenti l'uso consolidato del trattamento conformante a linee guida o lavori apparsi in pubblicazioni.

Data

Timbro e firma del medico prescrittore

PARTE RISERVATA ALLA FARMACIA

Parere

Costo Della Terapia

Il Direttore della Farmacia

PARTE RISERVATA ALLA DIREZIONE SANITARIA

Si autorizza il trattamento a carico SSR secondo quanto prescritto

Il Direttore Sanitario



MODULO DI RICHIESTA PER L'AUTORIZZAZIONE ALL'IMPORTAZIONE DI MEDICINALI REGOLARMENTE REGISTRATE IN ITALIA E TEMPORANEAMENTE CARENTI SUL TERRITORIO NAZIONALE (AI SENSI DEL DM 11/05/2001) OVVERO DI MEDICINALI EMO O PLASMA DERIVATI LEGALMENTE IN COMMERCIO NEL PAESE DI PROVENIENZA MA NON REGISTRATI IN ITALIA (AI SENSI DEL DM 07/09/2000)

Il sottoscritto Medico curante Dr. _____ - _____;
operante presso il Reparto/ Divisione di _____ dell'Ospedale/ASL _____;

considerato che il medicinale _____ risulta:

- regolarmente registrata in Italia ma temporaneamente carente sul territorio nazionale *;
ovvero
 non registrato in Italia ma legalmente in commercio nel Paese di provenienza (solo per le specialità medicinali emo o plasma derivate)*;

CHIEDE

l'autorizzazione ad importare dall'estero il seguente medicinale:

Principio attivo _____

Nome commerciale _____

Forma farmaceutica _____

Dosaggio e via di somministrazione _____

Quantità _____

- per n. pazienti* _____

ovvero

- per scorta reparto* _____

Indicazione terapeutica/diagnostica per la quale verrà utilizzato il medicinale _____

Paese di provenienza presso il quale il medicinale è regolarmente autorizzata alla immissione in commercio: _____

Titolare estero e n. dell'autorizzazione all'immissione in commercio nel paese di provenienza _____

Ditta estera produttrice _____

Eventuali intermediari _____

A tal fine dichiara che non sono disponibili al momento in Italia valide alternative terapeutiche e che tale medicinale:

- verrà utilizzato esclusivamente per le indicazioni approvate nel paese di provenienza e in accordo con il relativo riassunto delle caratteristiche del prodotto.
- verrà impiegato sotto la diretta responsabilità dello scrivente medico curante dopo aver ottenuto, ai sensi della normativa vigente, il consenso informato dei pazienti o, in caso di minori o incapaci, di chi esercita la patria potestà.

A cura del responsabile dell'importazione viene assicurato che il prodotto è preparato secondo i requisiti di sicurezza e qualità equivalenti a quelli richiesti dall'Autorità Sanitaria Italiana e che, in caso di prodotti per i quali è previsto in Italia l'obbligo di controllo di stato (medicinali immunologici e medicinali emo o plasma derivati), i lotti importati saranno accettati solo se corredati di copia del Certificato di controllo di stato rilasciato dalle Autorità competenti.

Data _____

Il Medico Curante
(firma per esteso e timbro)

Il Dirigente del Servizio Farmaceutico
(firma per esteso e timbro)

* (barrare la voce applicabile)

**RICHIESTA FARMACI FUORI INDICAZIONE (OFF-LABEL)**

S.C./S.S.D.:	C.D.C.:	Data ___/___/20__
Paziente:	Data di nascita: ___/___/___	
Farmaco:	Forma farmaceutica (cpr – cps - fl etc)	
Via di somministrazione:	Dosaggio:	
Posologia:		
Durata prevista del trattamento:		
Patologia da trattare con il farmaco richiesto:		
La/Il sottoscritto/o Dott.ssa/Dr. _____		
DICHARA CHE		
<ul style="list-style-type: none"> ▪ Il trattamento è insostituibile e non ricompreso nella 648/96 e relativi allegati ▪ La somministrazione avverrà sotto la propria responsabilità e in ambiente ospedaliero ▪ È stato acquisito il consenso informato del paziente e che lo stesso sarà conservato in cartella clinica (secondo quanto previsto dalla L. n. 94 dell'08-04-1998) ▪ Non è stato possibile l'accesso al farmaco gratuitamente ai sensi del DM 08-04-1998 "uso compassionevole" ▪ Si impegna a fornire una relazione dettagliata sull'andamento clinico del caso alla Direzione Sanitaria ed alla SC Farmacia ad un mese dall'inizio del trattamento ed ad intervalli regolari a seconda del tipo di malattia e del trattamento 		
ALLEGA		
<ul style="list-style-type: none"> ▪ Relazione sulle condizioni cliniche del paziente, stadiazione della malattia, aspettativa di vita, svantaggi o mancata responsabilità dei trattamenti autorizzati già somministrati, vantaggi attesi dalla terapia off-label ▪ Rassegna per esteso (articolo integrale) della letteratura scientifica accreditata in campo internazionale a sostegno della richiesta con dati favorevoli di sperimentazione clinica fase 2 (art. 3 comma 2 D.L. 17/02/1998 n° 23, convertito in L. n° 94 dell'8 aprile 1998 e della L. 244/2007 (Legge Finanziaria 2008), art. 2 comma 348. ▪ Linee guida ▪ Consenso informato 		
FIRMA E TIMBRO DEL MEDICO PRESCRITTORE		
PARTE RISERVATA ALLA FARMACIA		
PARERE		
COSTO DELLA TERAPIA		Il Direttore della Farmacia
PARTE RISERVATA ALLA DIREZIONE SANITARIA		
Si autorizza il trattamento a carico SSR secondo quanto prescritto		
Il Direttore Sanitario		